



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

TRABAJO FINAL DE GRADO

“AGENTES HUMECTANTES EN DISOLUCIONES DE MANTENIMIENTO Y CONSERVACION PARA LENTES DE CONTACTO BLANDAS”



AZAHARA SOTO RONDAN

DIRECTORES:
JOAN TORRENT BURGUÉS / ESTER GAUS GUERRERO
DEPARTAMENTO: Departamento de Ingeniería Química

FECHA DE LECTURA: 25/05/2017



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

Los Sres. Joan Torrent Burqués y Ester Gaus Guerrero, como directores del trabajo,

CERTIFICAN

Que la Sra. Azahara Soto Rondan ha realizado bajo su supervisión el trabajo “Agentes humectantes en disoluciones de mantenimiento y conservación para lentes de contacto blandas” recogido en esta memoria para optar al título de grado en Óptica y Optometría.

Y para que conste, firmamos este certificado.

Sr.....
Director del trabajo

Sra.....
Directora del trabajo

Terrassa, 25 de mayo de 2017

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa

© Universitat Politècnica de Catalunya, año (2017). Todos los derechos reservados



GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

“AGENTES HUMECTANTES EN DISOLUCIONES DE MANTENIMIENTO Y CONSERVACION PARA LENTES DE CONTACTO BLANDAS”

RESUMEN

En este trabajo se estudian cuáles son los principales agentes humectantes en las disoluciones para el mantenimiento y conservación de las lentes de contacto blandas y sobre qué propiedades físico-químicas realizan su acción.

A partir de la información presentada en el marco teórico sobre disoluciones de mantenimiento y conservación para las lentes de contacto blandas presentes en el mercado, se preparan disoluciones de tres agentes tensioactivos: poloxamero, poloxamina y ácido hialurónico (HA). Como disolvente base se utilizará una disolución salina tamponada con fosfato (PBS) que presentará valores similares a la lagrima humana (pH, salinidad, osmolaridad...). Las propiedades fisicoquímicas medidas para el estudio de los agentes tensioactivos son: densidad, pH, salinidad, viscosidad, tensión superficial y ángulo de contacto.

Los resultados muestran, que la densidad y la viscosidad de la disoluciones estudiadas aumentan con la concentración del agente tensioactivo. La tensión superficial disminuye al aumentar la concentración para el poloxamero y la poloxamina, pero aumenta ligeramente para el HA. El ángulo de contacto disminuye al incrementar la concentración del agente tensioactivo. En cuanto la salinidad y el pH observamos que no existe relación con la concentración ya que los valores de estas propiedades dependen de la concentración de la disolución de PBS inicial.

Se ha observado que el poloxamero y la poloxamina son los agentes tensioactivos que realizan una mejor acción humectante y tensioactiva, ya que al incrementar la concentración disminuyen el ángulo de contacto y la tensión superficial en mayor proporción. EL HA es el agente con mayor acción viscosante



GRAU EN ÒPTICA Y OPTOMETRÍA

“AGENTS HUMECTANTS A DISSOLUCIONS DE MANTENIMENT I CONSERVACIÓ PER LENTES DE CONTACTE TOVES”

RESUM

En aquest treball s'estudien quins són els principals agents humectants a les dissolucions a les dissolucions per al manteniment i conservació de les lents de contacte toves i sobre quines propietats fisicoquímiques realitzen la seva acció.

A partir de la informació presentada en el marc teòric sobre dissolucions de manteniment i conservació per a les lents de contacte toves presents en el mercat, es preparen dissolucions de tres agents tensioactius: poloxamer, poloxamina i àcid hialurònic (HA). Com dissolvent base s'utilitzarà una dissolució salina tamponada amb fosfat (PBS) que presentarà valors similars a la llàgrima humana (pH, salinitat, osmolaritat...). Les propietats fisicoquímiques mesurades per a l'estudi dels agents tensioactius són: densitat, pH, salinitat, viscositat, tensió superficial i angle de contacte.

Els resultats mostren, que la densitat i la viscositat de les dissolucions estudiades augmenten amb la concentració de l'agent tensioactiu. La tensió superficial disminueix en augmentar la concentració per al poloxamer i al poloxamina, però augmenta lleugerament pel (HA). L'angle de contacte disminueix en incrementar la concentració de l'agent tensioactiu. En quant la salinitat i el pH observem que no hi ha relació amb la concentració ja que els valors d'aquestes propietats depenen de la concentració de la dissolució de PBS inicial.

S'ha observat que el poloxamer i la poloxamina són els agents tensioactius que realitzen una millor acció humectant y tensioactiva, ja que en incrementar la concentració disminueixen l'angle de contacte i la tensió superficial en major proporció. El HA és l'agent amb major acció viscosant.



DEGREE IN OPTICS AND OPTOMETRY

“WETTING AGENTS IN MAINTENANCE AND CONSERVATION SOLUTIONS FOR SOFT CONTACT LENS”

ABSTRACT

The main objective of this work is to know the importance of wetting agents in solutions for the maintenance and maintenance of soft contact lenses and on which physicochemical properties they perform their action.

From the information presented in the theoretical framework on maintenance and preservation solutions for soft contact lenses present on the market, solutions of three surfactants are prepared: poloxamer, poloxamine and hyaluronic acid (HA). A phosphate buffered saline solution (PBS) which will exhibit values similar to human tear (pH, salinity, osmolarity ...) will be used as the base solvent. The physicochemical properties measured for the study of surfactants are: density, pH, salinity, viscosity, surface tension and contact angle.

The results show that the density and viscosity of the solutions studied increase with the concentration of the surfactant. The surface tension decreases with increasing concentration for poloxamer and poloxamine, but increases slightly for HA. The contact angle decreases as the concentration of the surfactant increases. In terms of salinity and pH, we observed that there is no relation to the concentration since the values of these properties depend on the concentration of the initial PBS solution.

It has been observed that poloxamer and poloxamine are the surfactants that perform a better wetting and surfactant action, since increasing the concentration decreases the contact angle and the surface tension in a greater proportion. HA is the agent with the highest viscosity

SUMMARY

Contact lenses are medical devices which are designed to be fitted on the ocular surface. Their main function is the correction of refractive errors. Since they need specific considerations for maintenance, several lens care systems are needed depending on the main manufacturing material. Launching of new contact lens materials or modifying existing ones, requires carrying out assays to prove that those new lenses are compatible with existing lens care products and that lens care products are effective in cleaning those lenses.

Contact lenses can be divided into several groups depending on several of their characteristics, such as the material that composes them, their design or the intended use.

Of all the possible classifications that mark this norm, the one that has more interest to study the compatibility of the contact lenses with the solutions of cleaning and maintenance, is the classification according to the material that compose the contact lenses. This is due to the fact that this classification criterion has been made based on the physical and chemical characteristics of the different materials that make up contact lenses. The contact lenses are divided into two main groups:

1. Rigid gas-permeable contact lenses (RPG).
2. Soft or hydrogel contact lenses (LCH).

The objective of this study is to investigate the types of solutions of maintenance and conservation of contact lenses that exist in the market, to know the composition of these dissolutions and to evaluate the behavior of wetting agents from trials chemicals. We will focus the study on solutions for soft contact lens materials

One of the main characteristics of soft contact lenses is comfort. They are very hydrated and flexible materials that provide an excellent comfort and a correction of refractive error very successful. The posterior face of the contact lens is designed to

be in contact with the tear, therefore the characteristics that the contact lens must present must be similar to the parameters of the tear, and in this way do not alter the biological cycle.

Among the drawbacks of this type of contact lenses is a lower refractive error correction range than rigid gas permeable contact lenses (RPG). They also have an increased risk of adherence of protein and lipid deposits, which can lead to discomfort and more severe problems in the long term.

To improve the disadvantages is necessary the use of maintenance solutions to keep them in good condition, disinfect them and condition them for use as they are:

- Cleaning agents: to eliminate the deposits of the lenses of contact.
- Solutions disinfectant: keep the lens hydrated and avoid that, to the dry is, is to form deposits.
- Moisturizing people: they act on the surface of the lens.

Next, we will focus on the wetting agents of soft contact lenses, which are intended to act on the surface of the lens, forming a viscous film which improves the surface wettability of the contact lenses. These agents usually have a low surface tension and perform several functions on the contact lens:

- They form a viscous film that improves the surface wettability of the lenses, preventing dirt or grease from adhering to them.
- They usually have a low surface tension.
- Make the surfaces of the lenses less hydrophobic, reducing the sensation of foreign body.
- Lubricate the surface of the lenses to avoid friction with the tarsal conjunctiva and surface of the cornea.
- They facilitate insertion and removal in the eye.

The degree of humidification is defined by the balance between adhesive and cohesive forces acting on the surface of a lens and is determined by measuring the contact angle; the smaller the largest contact angle will be the wettability. There

are several methods that can be used to determine the angle of contact: Wilhelmy, captive bubble plate and sessile drop. In this work the behavior of the surfactants for polymethylmethacrylate (PMMA) was studied.

Research of solutions available in the market

Taking into account the maintenance and maintenance solutions for soft contact lenses in the Spanish market, a study of the compositions of the following products is carried out (also it must be taken into account that the manufacturers of contact lenses recommend their products for the cleaning , Maintenance and care of each contact lens to ensure good traceability)

Alcon:

- Clear Care
- Clear Care Plus
- OptiFree Express
- OptiFree Pure Moist
- OptiFree Replenish
- AO Sept Plus

Bausch & Lomb:

- BioTrue
- ReNu
- ReNu Fresh
- ReNu Sensitive

Coopervision:

- Hy-Care
- Synergri

DISOP:

- Hidro Healt HA
- Hidro Health SiH
- Hidro Health H₂O₂

Of which we find the following surfactants (wetting agents and viscosity):

- Poloxamine
- Poloxamer
- Hyaluronic acid (HA)
- Hidroxipropilmetil cellulose (HPMC)
- Cellulosic viscosity
- Polyhexadine

Characteristics of the wetting agents

From the information gathered on the composition of various solutions of maintenance and conservation for soft contact lenses, the wetting agents studied were:

The poloxamer: Is a nonionic triblock copolymer composed of a central hydrophobic polyoxypropylene chain and polyoxyethylene side hydrophilic chains.

The poloxamine: Copolymers of ethylene oxide and propylene oxide chains attached to ethylenediamine, which are used as nonionic surfactants.

The hyaluronic acid (HA): It is a macromolecule (polysaccharides) resulting from linear polymerization of alternative units of glucuronic acid and acetylglucosamine units).

Preparation of solutions

For the study, a solution was prepared in the laboratory that mimics the saline composition of tear aqueous layer (98.2% water, 1.8% solids, mostly Cl⁻, Na⁺, K⁺ with a pH of 7.2-7.7 range, being the optimal 7.4).

The medium used was of phosphate buffered saline solution (PBS). It is isotonic with the tears, non-toxic solution with a pH of 7.4. The PBS solution was prepared using ultra-pure water "MilliQ" as solvent and as solutes: sodium chloride (NaCl), hydrogen sodium phosphate ($\text{H}_2\text{NaO}_4\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}$) and sodium hydroxide (NaOH).

From this PBS solution, the different solutions of the poloxamer, poloxamine and hyaluronic acid surfactant agents were prepared, for concentrations ranging between 0.01 - 0.20% (w/v).

Measurements of physicochemical properties

The action of surfactants is studied on the basis of the following properties:

Density: obtained from a very precise method, pycnometer of liquid. Firstly, the actual volume of the pycnometer is determined, and then the density of the study solutions is known by weighing.

PH: made from an electrochemical method, using the pH meter CRISTON, which consists of measuring the potential that develops through the electrode when it is submerged in a substance.

Salinity: determined starting from the concentration of NaCl in solutions aqueous by means of the refractometer.

Surface tension: using the method of Wilhelmy plate which consists of measuring the force required to remove a plaque from the surface of a liquid.

Viscosity: determined by means of the Viscoball (dynamic viscosity), that is based on the timing needed for a solid sphere to travel a distance between two points.

Contact angle: Determined by the measurement of the contact angle between the substrate and a drop of liquid, by means of the sessile drop technique and using an image digitization "Motic Images Plus 2.0" and "ImageJ" software.

Results

The density of the studied solutions increases slightly as the concentration of the studied agents increases.

The pH increases slightly as we increase the concentration of the agents studied, but we must take into account that it will depend on the PBS solution with which they were made. All solutions respect the pH of the tear [7.2 - 7.7].

The salinity increases as we increase the concentration of the studied agents, but just as the pH depends on the salt concentration of the PBS with which they were made.

For the agents studied HA, poloxamine and poloxamer, the viscosity of the solution increases as there is an increase in agent concentration. The HA obtains the highest viscosity values for all its concentrations.

The solutions of poloxamer and poloxamine have a similar behavior with respect to their viscosity and surfactant action, but also the contact angle behaves the same, increasing the concentration slightly decreases the surface tension as well as the contact angle.

For HA as the concentration increases, the contact angle decreases and the surface tension increases slightly.



Agradecimientos:

- ✓ Agradezco todo el apoyo a mis tutores Joan Torrent y Ester Guaus, por todo el soporte durante la realización de este TFG.
- ✓ Al departamento de Ingeniería Química, por facilitarme las instalaciones y el material del laboratorio de recerca.
- ✓ A mi familia por el apoyo constante.
- ✓ A mi pareja, porque sin su ayuda todo sería más complicado.

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2. Objetivos.....	3
3. Marco teórico.....	4
3.1. Las lentes de contacto.....	4
3.1.1. Propiedades de los materiales para lentes de contacto.....	4
3.1.2. Relación de las lentes de contacto con la película lagrimal.....	7
3.2. Clasificación de las lentes de contacto.....	9
3.2.1. Características de las lentes de contacto blandas.....	10
3.2.2. Ventajas de las lentes de contacto blandas respecto a las lentes de contacto permeables al gas.....	12
3.2.3. Ventajas de las lentes de contacto hidrogeles convencionales respecto a las lentes de contacto hidrogeles convencionales.....	12
3.3. Soluciones de mantenimiento para lentes de contacto blandas.....	13
3.4. Características de los agentes tensioactivos y viscosos/viscosantes.....	18
4. Materiales.....	22
4.1. Preparación del PBS.....	22
4.2. Preparación de disoluciones humectantes.....	25
4.3. Medida del ángulo de contacto con PMMA.....	27
5. Metodología experimental.....	28
5.1. Medida del pH.....	28
5.2. Medida de la densidad.....	30
5.3. Medida de la salinidad.....	32
5.4. Medida de la viscosidad.....	33
5.5. Medida de la tensión superficial.....	36
5.6. Medida del ángulo de contacto.....	38
6. Resultados y discusión de los resultados.....	41
7. Tabla resumen de los resultados.....	50
8. Conclusiones.....	52
9. Bibliografía.....	53
10. Anexo.....	55

1. Introducció

Alrededor de 1508, Leonardo da Vinci consideraba que los ojos eran el órgano más importante del cuerpo humano y añadió en el margen de uno de sus escritos un dibujo de un sistema óptico consistente en una semiesfera de vidrio llena de agua con un rostro sumergido en esta; observando una modificación de la visión cuando la cabeza se sumerge en un recipiente. Leonardo no fue el único en pensar en este método óptico, pensadores importantes como Rene Descartes F.A Müller, Adolfo Eugen Fick, entre otros, también a portaron su grano de arena e innovaron esta antigua teoría hasta lo que hoy conocemos como lentes de contacto. [1]

Poco a poco fueron apareciendo nuevos materiales y acabados para poder solucionar diferentes problemas refractivos (miopía, hipermetropía y astigmatismo); aportando continuamente ventajas y beneficios, como poder llevar las lentes de contacto más horas, mayor comodidad, más visión...

Para poder conseguir todos estos beneficios se hizo imprescindible pensar en un sistema de mantenimiento que otorgará a la lente de contacto una hidratación excelente y que se presentara en unas condiciones óptimas cada vez que esta se fuera a utilizar. No solo se necesitaría una buena hidratación, también sería necesario que la lente de contacto fuera desinfectada y humectada después de cada uso.

La aparición y observación de depósitos en las lentes de contacto alertaron los riesgos de contaminación, y surgió la necesidad de productos humectantes específicos destinados al mantenimiento de lentes de contacto. En el mercado actual encontramos un amplio abanico de productos que se agrupan en diferentes categorías: agentes limpiadores, solución de aclarado, soluciones desinfectantes, agentes humectantes y lubricantes.

En este trabajo nos centraremos en el estudio de los agentes humectantes para las lentes de contacto blandas (hidrogel e hidrogel de silicona). Los agentes humectantes contribuyen a convertir la superficie hidrofóbica a hidrofilia, para ser recubierta mejor por la película lagrimal y obtener una buena relación ojo-lente de contacto. Los agentes humectantes proporcionan una capa protectora que reduce la contaminación lipídica y lubrica la lente de contacto para una mejor inserción en cornea. La información recogida en este trabajo sobre los agentes humectantes tendrá también como finalidad la comprensión de los diferentes componentes de las disoluciones de mantenimiento de lentes de contacto blandas que existen en la actualidad,

a través de diferentes parámetros como la concentración, solubilidad, pH... de cada componente.

Una vez realizadas las explicaciones de estas características, prepararemos in vitro disoluciones con diferentes agentes humectantes y diferentes concentraciones para realizar medidas de propiedades físico-químicas (pH, densidad, salinidad, viscosidad, tensión superficial y ángulo de contacto), y obtener resultados de su comportamiento en la humectación que lo otorga a las lentes de contacto blandas.

2. Objetivos

Los objetivos principales de este trabajo serán los siguientes:

1. Diferenciar los tipos de disoluciones de mantenimiento para lentes de contacto blandas que existen actualmente en el mercado.
2. Conocer la composición de las soluciones de mantenimiento.
3. Examinar el comportamiento de los agentes humectantes (tensioactivos) de la soluciones de mantenimiento.
4. Preparar in vitro disoluciones de agentes humectantes (Ácido Hialurónico, Poloxamero y Poloxamina) a diferentes concentraciones.
5. Estudiar las técnicas para determinar las propiedades físico-químicas de las disoluciones preparadas in vitro (pH, densidad, salinidad, viscosidad, tensión superficial y ángulo de contacto).
6. Comprender el comportamiento de los agentes humectantes a partir de los resultados obtenidos con las pruebas realizadas en el laboratorio.
7. Con los resultados obtenidos, valorar las ventajas que proporcionan los agentes humectantes estudiados en las lentes de contacto blandas.

3. Marco teórico

3.1. Las lentes de contacto

Las lentes de contacto son sistemas ópticos que a diferencia de las lentes oftálmicas se encuentran en contacto con el ojo entre el parpado (junto con la película lagrimal) y la córnea. Están diseñadas para corregir errores refractivos y otorgan mayor visión periférica que las lentes oftálmicas.

3.1.1. Propiedades de los materiales para las lentes de contacto

Las lentes de contacto deben cumplir una serie de requisitos para no alterar el estado natural de la córnea. Se debe crear una relación ojo-lente de contacto donde no intervenga en su metabolismo y cumpla su función correctora. Podemos diferenciar diferentes propiedades:

a) Permeabilidad al oxígeno (Dk):

La permeabilidad al oxígeno de los materiales de lentes de contacto es un factor vital en el mantenimiento de la salud ocular de usuarios de lentes de contacto. La córnea, al ser tejido no vascular, depende del suministro de oxígeno atmosférico para mantener los procesos metabólicos normales. La falta de oxígeno puede provocar un edema corneal y comprometer los mecanismos de defensa naturales del ojo.

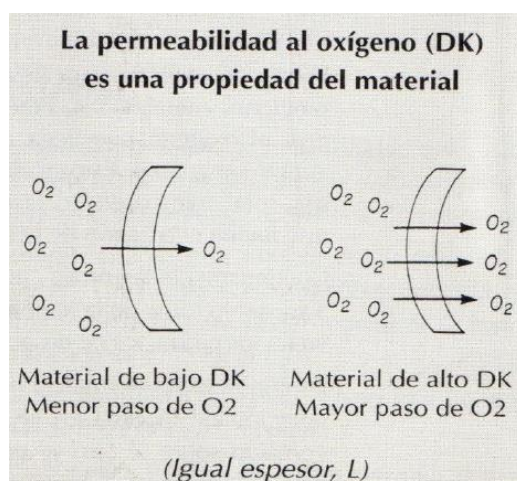


Figura 3.1: Esquema de la permeabilidad al oxígeno de una lente de contacto. [2]

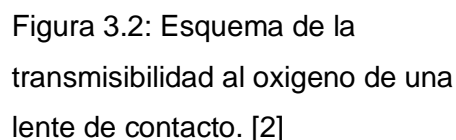
Se define como la cantidad de oxígeno que pasa a través de un material, durante un tiempo determinado y viene expresado por Dk , donde el coeficiente de permeabilidad (P) de oxígeno en un material dado se define por la expresión:

Mientras que (k) es el coeficiente de solubilidad mide la cantidad de moléculas de oxígeno que pueden ser disueltas en un material a 760 mmHg de presión ya 25°C (ml O₂/(ml·mm Hg)).

Tabla 3.1: Tabla de los rangos permeabilidad al oxígeno.

Dk<20	Permeabilidad al oxígeno bajo
Dk 20 - 49	Permeabilidad al oxígeno alto
Dk>100	Permeabilidad al oxígeno muy alto

Es la medida de la cantidad de oxígeno que puede ser transmitida a la córnea a través del material de una lente de contacto de espesor determinado. Al variar el espesor, varía también la transmisibilidad de la lente de manera inversamente proporcional; es decir, a mayor espesor, menor transmisibilidad. La transmisibilidad al oxígeno depende del Dk del material y de su espesor (Dk/L) expresado por $(\text{cm/s}) \cdot (\text{ml O}_2 / (\text{mL} \cdot \text{mm Hg}))$.



El espesor de una lente de contacto varía según la graduación que tiene y también es distinto en el centro de ésta y en la periferia. Cuanta mayor es la graduación en una lente de miopía, su espesor aumenta hacia la periferia y por lo tanto la transmisibilidad será menor. Si se trata

de una graduación positiva (hipermetropía) el espesor aumenta en el centro y la transmisibilidad será mayor en la periferia. El material de la lente de contacto también afectará a la transmisibilidad.

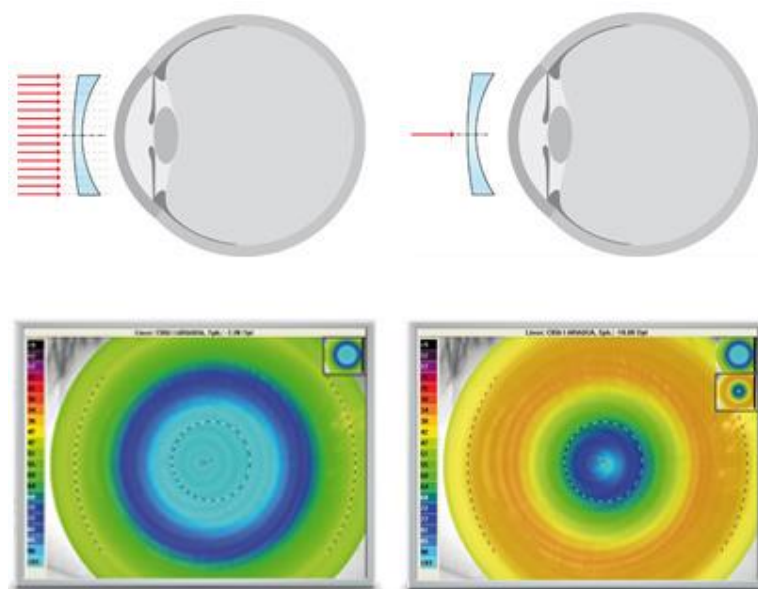


Figura 3.3: Comparación de la transmisibilidad en diferentes materiales. Verde/Azul mayor transmisibilidad, Rojo/Amarillo menor transmisibilidad.

c) Contenido en agua (WC)

El porcentaje de hidratación (WC) es la cantidad de agua que puede absorber un material. Depende de la temperatura, del pH y de la presión osmótica. El contenido en agua depende mucho del material de la lente de contacto, se pueden diferenciar entre: [2] y [3].

- Lentes de contacto rígidas (RPG) o semirrígidas que absorben poca cantidad de agua de 0.1 - 5%.
- Hidrogeles que absorben por encima de un 20%.

d) Angulo de contacto

El ángulo de contacto es un parámetro fundamental para caracterizar las propiedades de hidrofiliicidad, humectación y biocompatibilidad en los materiales.

El ángulo de humectación se refiere al ángulo que forma la superficie de un líquido al entrar en contacto con un sólido. El valor del ángulo de contacto depende principalmente de la relación que existe entre las fuerzas adhesivas entre el líquido y el sólido y las fuerzas cohesivas del líquido. Cuando las fuerzas adhesivas con la superficie del sólido son muy grandes en relación a las fuerzas cohesivas, el ángulo de contacto es menor de 90 grados sexagesimales, teniendo como resultado que el líquido moja la superficie.



Figura 3.4: Ángulo de contacto de diferentes sustancias sobre la misma superficie sólida.[1]

3.1.2. Relación de las lentes de contacto con la película lagrimal

Las lentes de contactos deben cumplir unos requisitos para optimizar su uso y no alterar el metabolismo ocular, como hemos observado antes la permeabilidad y la transmisibilidad son parámetros a tener en cuenta, pero no debemos olvidar que el traspaso de gases se debe en gran parte a la lagrima humana.

Estas interfieren en la dinámica natural de la lágrima. Podemos considerar que es un cuerpo extraño, y la lágrima tiene que situarse, por una parte entre la córnea y la lentilla, y por otra parte entre la lentilla y el aire (o entre la lentilla y el párpado cuando tenemos el ojo cerrado o parpadeamos). Si la lente no cumple las características de la lagrima (pH, osmosis...) la córnea se verá alterada y la adaptación no será adecuada.

Por lo tanto deberemos comprender la composición lagrimal, para poder preparar las disoluciones in vitro con las características óptimas para favorecer la correcta adaptación.

Tabla 3.1: Composición de la lagrima. [7]

<i>Lágrimas</i>		<i>Plasma</i>
<i>Propiedades físicas</i>		
pH	7,4 (7,2-7,7)	7,39
Presión osmótica	305 mOsm/kg	6,64 atm
	Equiv. NaCl 0,95 %	
Índice de refracción	1,357	1,35
Volumen	0,50-0,67 g/16 horas (vigilia)	
<i>Propiedades químicas</i>		
1. Composición general de la lágrima		
Agua	98,2 g/100 mL	98 g/100 mL
Sólidos (total)	1,8 g/100 mL	8,6 g/100 mL
Cenizas	1,05 g/100 mL	0,6-1,0 g/100 mL
2. Electrolitos		
Sodio	120-170 mmol/L	140 mmol/L
Potasio	26-42 mmol/L	4,5 mmol/L
Calcio	0,3-2,0 mmol/L	2,5 mmol/L
Magnesio	0,5-1,1 mmol/L	0,9 mmol/L
Cloruro	120-135 mmol/L	100 mmol/L
Bicarbonato	26 mmol/L	30 mmol/L
3. Antiproteinasas		
α_1 -antitripsina (α_1 -at)	0,1-3,0 mg%	280 mg%
α_1 -antiquimotripsina	1,4 mg%	24 mg%
Inhibidor de inter- α -tripsina	0,5 mg%	20 mg%
α_2 -macroglobulina	3-6 mg%	--
4. Sustancias nitrogenadas		
Proteínas totales	0,668-0,800 g/100 mL	6,7 g/100 mL
Albumina	0,392 g/100 mL	4,0-4,8 g/100 mL
Globulinas	0,2758 g/100 mL	2,3 g/100 mL
Amoníaco	0,005 g/100 mL	0,047 g/100 mL
Ácido úrico		
Urea	0,04 mg/100 mL	26,8 mg/100 mL
Nitrógeno total	158 mg/100 mL	1140 mg/100 mL
Nitrógeno no proteico	51 mg/100 mL	15-42 mg/100 mL
5. Hidratos de carbono		
Glucosa	2,5 (0-5,0) mg/100 mL	80-90 mg/100 mL
6. Esteroles		
Colesterol y ésteres de colesterol	8-32 mg/100 mL	200-300 mg/100 mL
7. Varios		
Ácido cítrico	0,6 mg/100 mL	
Ácido ascórbico	0,14 mg/100 mL	2,2-2,8 mg/100 mL
Lisozima	1-2 mg/mL	0,1-0,7 mg/100 mL
Aminoácido	7,58 mg/100 mL	--
Ácido láctico	1-5 mmol/L	--
Prostaglandina	75 pg PF/mL	0,5-0,8 mmol/L
	300 pg PF/mL	80-90 pg PF/mL
Catecolamina	0,5-1,5 μ g/mL	
Complemento	Dilución 1:4	Dilución 1:32
	(Prueba hemolítica)	(Prueba hemolítica)

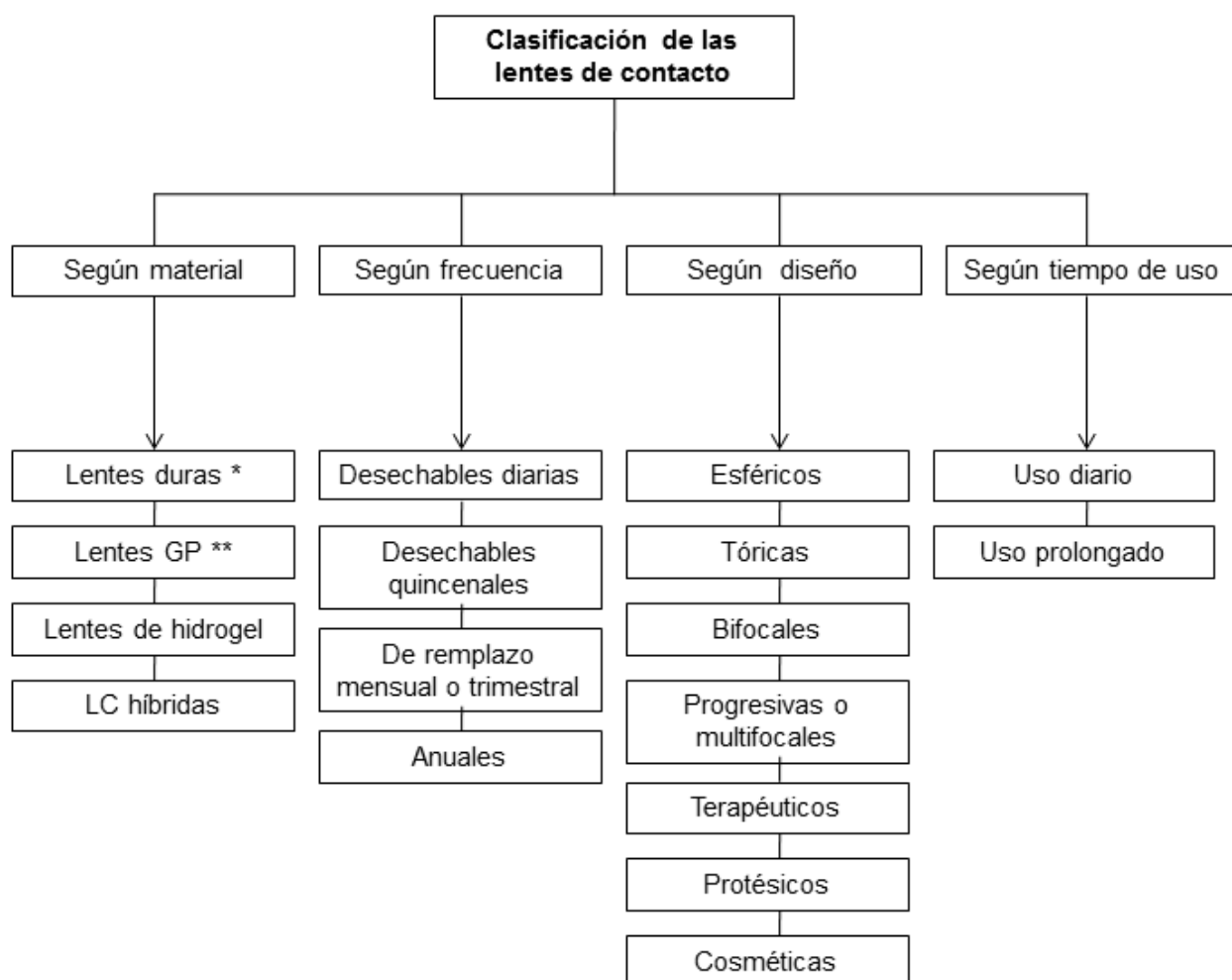
3.2 Clasificación de las lentes de contacto

Las lentes de contacto se pueden clasificar en:

- Materiales
- Tiempo de uso
- Frecuencia
- Diseño

Por lo tanto no podemos hablar de una simple clasificación, deberemos tener en cuenta diferentes parámetros de la lente de contacto.

Tabla 3.1: Clasificación de las lentes de contacto. [5] y [6]



Según la clasificación de la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos) la clasificación general se reduciría dos grandes grupos de lentes de contacto: [5] y [6]

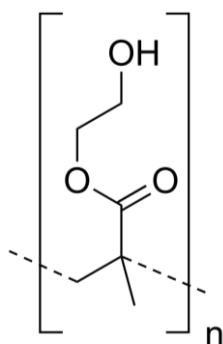
- Lentes de contacto blandos. Son más flexibles y permiten el paso de oxígeno a la córnea. El usuario se acostumbra a usarlos a los varios días. Tiene una frecuencia de uso menor que las lentes rígidas.
- Lentes de contacto rígidos permeables al gas (RPG). Son lentes más durables y resistentes a la acumulación de depósitos, y por lo general permiten una visión clara y nítida. Duran más que las lentes de contactos blandas, y también son más fáciles de manejar y menos propensos a romperse.

A continuación, nos centraremos y desarrollaremos ampliamente todo lo referente a las lentes de contacto blandas.

3.2.1. Características de las lentes de contacto blandas

Dentro de las lentes de contacto blandas se pueden diferenciar dos grandes grupos: lentes de contacto hidrogeles convencionales y lentes de contacto hidrogeles permeables a los gases.

Lentes hidrogeles convencionales: El principal componente de la mayoría de ellas es el Poli (2-hidroxietil metacrilato) (HEMA (Fórmula 1)), su porcentaje de agua oscila mayoritariamente entre el 50 y el 85%. La concentración de agua puede aumentarse mediante la unión del HEMA a otros materiales. Como ya se ha comentado anteriormente la FDA divide estos materiales en 4 grupos dependiendo de la iconicidad y su porcentaje en agua. [5] y [6]



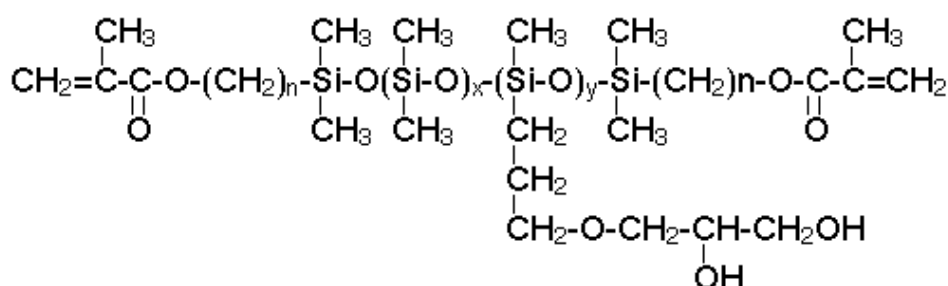
Fórmula 3.1: Poli (2-hidroxietil methacrilato)

Tabla 3.2: Clasificación de la FDA de las lentes de contacto blandas. [4]

Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Agua < 50% No iónicas	Agua > 50% No iónicas	Agua < 50% Iónicas	Agua > 50% Iónicas
Tefiloon Tetrafiloon A Crofiloon Hefiloon A&B Isofiloon Mafiloon Polimacon	Lidofiloon Surfiloon Lidofiloon A	Bufiloon A (45%) Deltafiloon A Droxifiloon Phemfiloon A Ooufiloon	Bufiloon A (55%) Perfiloon Etafiloon A Ooufiloon B Ooufiloon C Phemfiloon A Methafiloon Vifiloon A

Lentes de contacto hidrogeles permeables a los gases: Mientras que la permeabilidad del oxígeno a través de las lentes hidrogel convencional depende esencialmente de su contenido en agua, en los nuevos hidrogeles su permeabilidad al oxígeno depende especialmente de la estructura química de su fase sólida.

En hidrogeles de silicona la transmisibilidad al oxígeno ya no depende solo del contenido en agua, gracias al Si-O. Los materiales hidrogel de silicona (Hi-Si) se caracterizan por su elevada transmisibilidad a los gases, módulo de elasticidad también más alto y una menor hidrofilia, todo ello resultado principalmente de la incorporación de siloxano que le confiere una estructura más rígida, en detrimento de la proporción acuosa de la lente que favorecerá la maleabilidad del material y su adaptación a la superficie ocular. [5] y [6]



Fórmula 3.2: Bismetacrilatos de polisiloxanos

3.2.2. Ventajas de las lentes de contacto blandas respecto a las lentes de contacto permeables al gas

Muchos factores influyen en la aceptación de las lentes de contacto, existen grandes diferencias entre las lentes de contacto RPG y blandas. En la siguiente tabla se exponen algunos aspectos:

Tabla 3.3: Comparación lentes blandas – lentes rígidas. [8]

Uso de lentes de contacto blandas	
Ventajas	Desventajas
Mayor comodidad inicial	Menor duración
Menor tiempo de adaptación	Más difíciles de manipular
Lentes más estables	Graduaciones limitadas
Su uso no suele deformar la cornea	Calidad de visión inferior a la RPG
Más adecuado para realizar deporte	Mayor adherencia de lípidos
Posibilidades de remplazo más ajustable	Mayor número de problemas alérgicos

3.2.3. Ventajas de las lentes de contacto hidrogeles convencionales respecto a las lentes de contacto hidrogeles silicona

Tabla 3.4: Ventajas y desventajas de las lentes de contacto de hidrogel convencionales. [9]

Hidrogeles	
Ventajas	Desventajas
Muy buena humectabilidad	Deshidratación de la lente
Comodidad inicial	Sequedad al final del uso
Material blando y flexible	Posibilidad de alergias
El remplazo frecuente reduce el número de complicaciones	Dk/t bajo, comparada con los hidrogeles de silicona

Tabla 3.5: Ventajas y desventajas de las lentes de contacto de hidrogel de silicona. [9]

Hidrogel de silicona (Hi-Si)	
Ventajas	Desventajas
Mayor transmisibilidad al O ₂	Mayores costes
Menor deshidratación	Requieren tratamiento de la superficie
Menor depósito de proteínas	Mayor rigidez que las convencionales

3.3. Soluciones de mantenimiento para lentes de contacto blandas

La evolución en los materiales para la fabricación de lentes de contacto ha ido evolucionando constantemente, esto ha provocado que las soluciones de mantenimiento también se hayan visto obligadas a evolucionar para ofrecer las propiedades más adecuadas en las lentes de contacto. Cada fabricante de lentes de contacto crea y modifica sus soluciones de mantenimiento que cubren las necesidades de sus lentes de contacto comercializadas, por lo tanto se puede encontrar una amplia gama de productos.

La finalidad de las de las soluciones de mantenimiento son: la limpieza, conservación, prevención de depósitos, desinfección y acondicionarla.

Hay diferentes necesidades para las lentes de contacto que serán cubiertas con diferentes soluciones de mantenimiento, a continuación, analizaremos las diferentes soluciones:

Tabla 3.1: Tipos de soluciones de mantenimiento. [10] y [11]

Tipos de soluciones de mantenimiento	Características
Humectantes	<ul style="list-style-type: none"> Forman una película viscosa que mejora la humectabilidad superficial de las lentes, evitando que la suciedad o la grasa se adhieran a ellas. Suelen tener una baja tensión superficial.

	<ul style="list-style-type: none"> • Conseguir que las superficies de las lentes sean menos hidrófobas, reduciendo la sensación de cuerpo extraño. • Lubrican la superficie de las lentes para evitar el rozamiento con la conjuntiva tarsal y la superficie de la córnea. • Facilitan la inserción y extracción en el ojo.
Limpiadores	<ul style="list-style-type: none"> • Estas soluciones se emplean específicamente para limpiar las superficies de las lentes de contacto, evitando la adherencia tenaz de productos orgánicos e inorgánicos. • Suelen formularse con agentes detergentes, conservantes y quelantes.
Desinfectantes	<ul style="list-style-type: none"> • Las soluciones desinfectantes son compuestos disueltos en agua, que se emplean para impedir la contaminación microbiana de las lentes y estuche por acción química u oxidante (sistema de peróxidos)
Soluciones de aclarado	<ul style="list-style-type: none"> • Estas soluciones se aplican después del limpiador, para arrastrar los posibles depósitos de

	<p>la lente de contacto.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se tratan de sustancias tamponadas con o sin conservantes. • El pH y la salinidad de la solución de aclarado es similar al de la lagrima, por lo tanto esta no se verá alterada.
Soluciones multiusos o soluciones únicas	<ul style="list-style-type: none"> • Se utilizan para las funciones de humectación, limpieza, desinfección y aclarado. • Su principal ventaja es la facilidad de uso, así como su seguridad en el manejo. • Aporta la presión osmótica necesaria para hacer isotónica la solución. • Estas soluciones contienen: tensioactivos, conservantes, tampones y ionizantes. También pueden llevar algún humectante.

En este trabajo se estudiarán los agentes humectante para lentes de contacto blandas que se encuentran presentes en las soluciones de mantenimiento por lo tanto primero observaremos qué agentes tensioactivos y viscosos/viscosantes son los utilizados en las soluciones actuales comercializadas:

Tabla 3.2: Composición de las disoluciones de mantenimiento y conservación de las lentes de contacto.

Marca comercial	Solución de mantenimiento	Tipo de solución	Agentes Tensioactivos	Uso de la solución de mantenimiento
Alcon	Clear Care	Peróxido	Poloxámero (Plurónico 17R4)	Lentes convencionales y RPG
	Clear Care Plus	Peróxido	Poloxámero (Plurónico 17R4) y HydraGlyde	Hidrogel de silicona, convencionales y RPG
	OptiFree Express	Solución única	Poloxámina (Tetrónico 1304)	Hidrogel de silicona y lentes convencionales
	OptiFree Pure Moist	Solución única	Poloxámina (Tetrónico 1304) y HydraDlyde	Hidrogel de silicona y lentes convencionales
	OptiFree Replenish	Solución única	Poloxámina (Tetrónico 1304)	Hidrogel de silicona y lentes convencionales
	AO Sept Plus	Peróxido	Poloxámero (Plurónico)	Hidrogel de silicona y lentes convencionales
Bausch + Lomb	BioTrue	Solución única	Poloxámina (Tetrónico) Ácido hialurónico	Hidrogel de silicona y lentes convencionales
	ReNu	Solución única	Poloxámina 1% (Tetrónico)	Hidrogel de silicona y lentes convencionales
	ReNu Fresh	Solución única	Poloxámina (Tetrónico)	Lentes convencionales
	ReNu Sensitive	Solución única	Poloxámina (Tetrónico)	Lentes convencionales
Coopervision	Hy-Care	Solución única	Polihexadina	
	Synegri	Solución única	Hidroxipropilmetilcelulosa	Hidrogel de silicona y lentes convencionales

DISOP	Hidro Health Ácido Hialurónico	Solución única	Poloxámero (Plurónico 407) y Ácido Hialurónico	Hidrogel de silicona y lentes convencionales
	Hidro Health Hidrogel de silicona	Solución única	Poloxámero (Plurónico) Hidroxipropilmetilcelulosa	Hidrogel de silicona
	Hidro Health H2O2	Peróxido		Hidrogel de silicona y lentes convencionales

3.4. Características de los agentes tensioactivos y viscosos/viscosantes

Las soluciones humectantes forman una película viscosa que mejora la humectabilidad superficial, para conseguir que la superficie sea menos hidrófoba, mejorando la humectabilidad y reduciendo así la sensación de cuerpo extraño cuando se encuentran en el ojo. Proporcionan una capa protectora evitando la adherencia de la suciedad y evita la contaminación por lípidos.

A continuación, estudiaremos los agentes humectantes y viscosantes usados en las soluciones comerciales para las lentes de contacto blandas:

- **Ácido Hialurónico (HA)**

Es una macromolécula (polisacáridos) resultante de la polimerización lineal de unidades alternativas de Ácido glucurónico y N- acetilglucosamina unidades). [12]

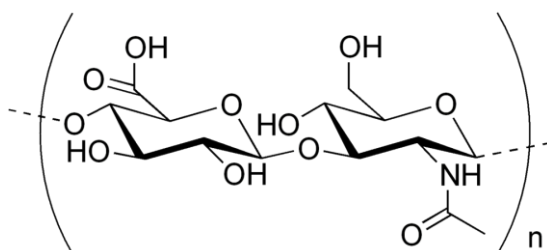


Figura 3.1: Ácido glucurónico y N- acetilglucosamina (HA)

Datos fisicoquímicos:

1. Aspecto a 20°C: Solución incolora viscosa con olor característico.
2. Contenido en hialuronato sódico: 0.9 – 1.1 % pH: 5.0 – 8.0.
3. Conservantes: Phenonip 0.2 %.
4. Peso molecular: 1.3 – 1.8 Mda.
5. Solubilidad: Sol. Etanol, isopropanol, propilenglicol, agua.

Características:

1. Desempeña un papel esencial en la hidratación de los tejidos, especialmente nuestra piel.
2. Funciona como un antioxidante y produce una respuesta antiinflamatoria.
3. Se recomienda el uso del 1% en solución en Ácido Hialurónico, en productos destinados a la piel.
4. En productos del cuidado del cabello la dosificación debe ser menor 0.2-0.5%.
5. Si aumentamos las dosis de uso, ésta no tiene efectos negativos.
6. El HA actúa como un gel viscoso dentro del ojo y actúa como un amortiguador y también sirve para transportar los nutrientes en el ojo.
7. Existen muchas formas de aportar ácido hialurónico (cápsulas, tabletas, polvo...). Los suplementos de ácido hialurónico permitirán mantener la salud articular y ósea, además de mejorar el aspecto de la piel, uñas y cabello.

- **Poloxámero**

El poloxámero es un copolimero tribloque no iónico compuesto por una cadena hidrofóbica central de polioxipropileno (b) y cadenas hidrofílicas laterales de polioxietileno (a) . [13]

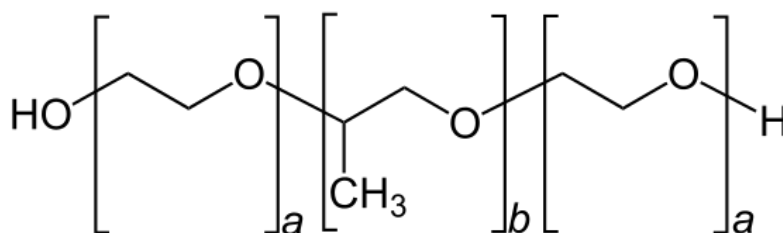


Figura 3.2: Poloxámero.

Datos fisicoquímicos:

1. Compuesto no iónico.
2. El poloxámero es también conocido por los nombre comerciales: Synperonics, Pluronic y Kolliphor (en inglés).
3. Masa molecular del poloxámero 407: polioxipropileno de 4.000 g / mol y un contenido de polioxietileno del 70%.
4. Insoluble: en petróleo ligero (50 – 70°C)
5. Punto de fusión: aprox. 50°C
6. Estable en un rango de pH comprendido entre 4-8.

Características:

1. Soluble en agua y en etanol al 96%
2. Microperlas ceras, blancos.
3. Desde el punto de vista físico-químico se forma una microemulsion formada por estructuras micelares de fosfolípidos de lectina estabilizadas en la estructura gelificada del gel. En la parte apolar de las micelas se alojan el palmitato de isopropilo y los activos liposolubles a añadir y, en la parte polar, moléculas de agua gelificadas y los activos hidrosolubles a añadir.
4. El gel se forma a temperatura comprendidas entre 25 – 70 °C. Por debajo de 25 o encima de 70°C forma soluciones.
5. Incompatible con el alcohol, ya que puede disolver la estructura micelar de la lectina. Si se pueden utilizar en caso necesario polioles como propilenglicol para disolver o dispersar este tipo de principios activo, ya que no interaccionan con la estructura micelar.

- **Poloxamina**

Copolímeros de cadenas de óxido de etileno (a) y óxido de propileno (b) unidas a la etilendiamina, que se utilizan como agentes tensioactivos no iónicos. [14]

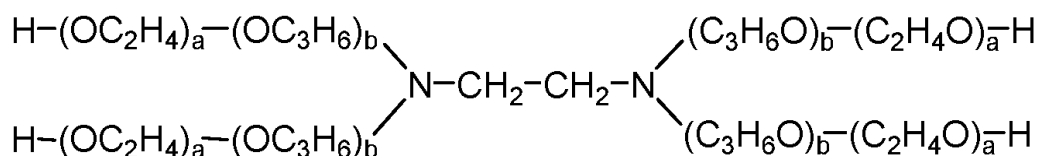


Figura 3.3: Poloxamina.

Datos fisicoquímicos y características:

1. La poloxamina contiene un grupo hidrofóbico y un grupo hidrófilico.
2. Muchos productos cosméticos contienen poloxamina 1307.
3. También es utilizado en la creación de fármacos medicinales.
4. A concentraciones relativamente bajas pero por encima de la concentración micelar crítica, las poloxaminas generan micelas poliméricas.
5. Debido a la presencia de un núcleo hidrófobo, estos nanocarriers son útiles en la solubilización y estabilización de fármacos poco solubles en agua. Además, es factible la modificación química del núcleo micelar.
6. Los desarrollos más importantes que comprenden la aplicación de poloxaminas en la administración de fármacos, principalmente como portadores micelares capaces de aumentar la solubilidad y estabilidad del fármaco, y también como modificadores de superficie en la tecnología de nanopartículas poliméricas furtivas.
7. Se discute su potencial para la administración de fármacos por diferentes vías y la mejora de la biodisponibilidad y efecto terapéutico del fármaco.

4. Materiales

Para poder trabajar con los tensioactivos de forma similar a como lo haría una solución de mantenimiento, debemos diluirlos en una disolución similar a los parámetros que tiene la lagrima humana.

4.1 Preparación del PBS

Para la preparación de los agentes tensioactivos partimos de la base de un medio tamponado como es la disolución salina tamponada de fosfato (Phosphate Buffered Saline "PBS") con un pH de 7.4 igual que la lágrima.

Se utilizará como disolvente para el este medio agua ultra pura "MilliQ" y como solutos: cloruro de sodio (NaCl), hidrogeno fosfato de sodio ($\text{H}_2\text{NaO}_4\text{P}\cdot\text{H}_2\text{O}$) e hidróxido de sodio (NaOH).

Tabla 4.1 Información adicional de los reactivos para el PBS

Nombre	Fórmula química	Casa comercial
Sodio hidróxido (lentejas)	NaCl	MERCK
Dihidrogenofosfato de sodio monohidratado (polvo)	$\text{H}_2\text{NaO}_4\text{P}\cdot\text{H}_2\text{O}$	Sigma-Aldrich
Sodio cloruro (polvo)	NaOH	MERCK

A continuación realizares los cálculos previos para obtener la cantidad de cada componente que formara la disolución **Phosphate Buffered Saline PBS**:

Se preparara 500 ml por cada disolución de PBS realizada en el laboratorio.

1- Partimos del cloruro de sodio (NaCl) 0.141M

$$0.5L \cdot \frac{0.141 \text{ mol NaCl}}{1L} \cdot \frac{58.44 \text{ g NaCl}}{1 \text{ mol NaCl}} = \underline{4.1200 \text{ g NaCl}}$$

2- Partimos de hidrogeno fosfato de sodio (H₂NaO₄P·H₂O) 0.010M

$$0.5L \cdot \frac{0.010 \text{ mol H}_2\text{NaO}_4\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}}{1L} \cdot \frac{137.99 \text{ g H}_2\text{NaO}_4\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}}{1 \text{ mol H}_2\text{NaO}_4\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}} =$$

$$\underline{0.69000 \text{ g H}_2\text{NaO}_4\text{P} \cdot \text{H}_2\text{O}}$$

3- Partimos de hidróxido de sodio (NaOH) 2M

Para esta disolución se prepararan 50 ml

$$0.05L \cdot \frac{2 \text{ mol NaOH}}{1L} \cdot \frac{40 \text{ g NaOH}}{1 \text{ mol NaOH}} = \underline{4.000 \text{ g NaOH}}$$

Preparación del PBS 500 ml

La preparación del PBS se puede simplificar en 3 pasos:

1- Disolución de NaOH

- ✓ Tarar un vaso de precipitados (100 ml) y pesar seguidamente los gramos de NaOH.
- ✓ Añadir 30 ml aprox. de agua MilliQ y agitar hasta disolverlo.
- ✓ Traspasar a un matraz aforado de 50 ml.
- ✓ Enjuagar el vaso de precipitado repetidas veces con pequeñas cantidades de agua MilliQ, traspasando al matraz para después enrasar.

2- Disolución de NaCl y $H_2NaO_4P \cdot H_2O$

- ✓ Tarar dos vaso de precipitados (100 ml) y pesar seguidamente los gramos de NaCl y $H_2NaO_4P \cdot H_2O$.
- ✓ Para cada vaso se añade 50 ml de agua MilliQ y agitar hasta disolverlo.
- ✓ Mezclar ambas disoluciones en un vaso de precipitados de 1 L, hacer enjuagues con agua MilliQ en los vasos de precipitados de 100 ml arrastrando posible restos de soluto y añadirlos al vaso de 1 L.
- ✓ Añadir agua MilliQ hasta que el volumen final sea de 400 ml.

3- Neutralización de la disolución

- ✓ Con un ph-metro comprobar el pH de la muestra (apartado 2).
- ✓ Hacer pequeñas aportaciones de la muestra (apartado1) con una pipeta hasta ajustar el pH de la disolución (pH 7.40).
- ✓ Una vez ajustado el p se traspasa a un matraz de 500 ml, se arrastra posible soluto adherido al vaso con agua MilliQ y se enrasa el matraz.

Durante todo el proceso práctico se prepararon diferentes soluciones PBS (Phosphate Buffered Saline) para poder formar las diferentes concentraciones de los tensioactivos utilizados en el proyecto. A continuación, en la tabla podemos observar las condiciones y usos de los diferentes PBS utilizados:

Tabla 4.2: PBS preparados en el laboratorio de recerca.

	Tensioactivos(g)	PH	Salinidad	Disoluciones
PBS₁	NaCl 4,127 g Fosfato 0,6925 g NaOH 4,0095 g	7.39	1.0g/100ml	HA (no válido)
PBS₂	NaCl 4,1278 g Fosfato 0,6916 g NaOH 4,0095 g	7.39	1.0g/100ml	HA (todas) Poloxamero 0.2% 0.1% y 0.05%
PBS₃	NaCl 4,1212 g Fosfato 0,6912 g NaOH 4,0095 g	7.39	1.0g/100ml	Poloxamero 0.02% y 0.01%
PBS₄	NaCl 4,1217 g Fosfato 0,6986 g NaOH 4,0095 g	7.40	1.0g/100ml	Poloxamina (todas)

* Los PBS preparados en el laboratorio están preparados a temperatura 21 grados.

4.2 Preparación de disoluciones humectantes

En el mercado actual podemos encontrar múltiples humectantes que trabajan por mantener la lente de contacto en condiciones óptimas. Estos humectantes se pueden diferenciar según sean para lentes blandas o rígidas. Para la preparación de las disoluciones humectantes se escogerán los agentes: (HA, Poloxamero y Poloxamina) que se utilizan para el mantenimiento de la lentes de contacto blandas.

El método utilizado para la preparación de las disoluciones humectantes será el de preparar una disolución madre por pesada y el resto por dilución. En todas las disoluciones madre el agente humectante se disolverá en la disolución de PBS.

Preparación de las disoluciones madre de HA (ácido hialurónico) Poloxamer y Poloxamina:

1. Pesar los gramos de soluto en un vaso de precipitados de 250 ml.
2. Añadir 50ml de PBS con agitación rápida y continua.
3. Seguir agitando el tiempo que sea necesario para disminuir los posibles grumos de soluto que se hayan podido formar.
4. Si encontramos dificultad en diluirlo, después de 30 minutos, se traspasa la parte disuelta a un matraz de 250 ml, con cuidado de que no caigan dentro grumos que se puedan observar a simple vista.
5. Añadir 50 ml más de PBS en la disolución no diluida y agitar constantemente.
6. Continuar agitando hasta que por acción mecánica se observa que se han deshecho los grumos. Puede ser necesario repetir los pasos 4 y 5 más de una vez.
7. Se traspasa al matraz aforado de 250 ml, se limpia el vaso de precipitados con pequeñas cantidades de PBS que se trasladan al matraz, y se enrasa.
8. Homogenizar la disolución y se guarda en la nevera un mínimo de 12h.

*Durante la preparación, la varilla se aguanta dentro del matraz aforado.

**Preparación a temperatura ambiente.

Una vez tenemos las disoluciones madre de los 3 agentes en sus respectivos matraces aforados de 250 ml, se realizará el método de dilución para conseguir las concentraciones deseadas. Las diluciones se realizan utilizando la disolución de PBS.

Preparación de las disoluciones diluidas de HA (ácido hialurónico) Poloxamer y Poloxamina

1. Poner en un vaso de precipitados pequeño un volumen de disolución (250ml) superior al de la pipeta.
2. Pipetear, con la pipetas correspondientes, los volúmenes necesarios de la disolución y se traspasa al matraz aforado de 100 ml.
3. Llenar el matraz aforado con la disolución PBS añadiéndolo con el vaso de precipitados de donde se ha pipeteado.
4. Enrasar y homogenizar la disolución.

*Durante la preparación, la varilla se aguanta dentro del matraz aforado.

**Preparación a temperatura ambiente.

Los volúmenes pipeteados y las concentraciones preparas en cada dilución han sido:

Diluciones HA

Volúmenes de la disolución de HA 0.1%: 10 ml para la disolución de 0.01%; 20 ml para la disolución de 0.02%; y 50 ml para la disolución de 0.05%.

Diluciones Poloxamero:

Volúmenes de la disolución de Poloxamero 0.2%: 5 ml para la disolución de 0.01%; 10 ml para la disolución de 0.02%; 25 ml para la disolución de 0.05% y 50 ml para la disolución de 0.1%.

Diluciones Poloxamina:

Volúmenes de la disolución de Poloxamina 0.2%: 5 ml para la disolución de 0.01%; 10 ml para la disolución de 0.02%; 25 ml para la disolución de 0.05% y 50 ml para la disolución de 0.1%.

Este fue el método utilizado para realizar las disoluciones de los tensioactivos, pero antes se descartó el método de preparación únicamente por disolución –del soluto en el PBS, ya que resulta muy difícil que la disolución de HA quedara homogénea. En el anexo (10.1) se indica la metodología que se probó y las razones por las que se descartó.

4.3 Medida del ángulo de contacto con PMMA

Para el estudio del comportamiento humectante de las disoluciones preparadas se ha utilizado el Polimetacrilato de metilo (PMMA) en forma de disco. El PMMA tiene una transmisibilidad al oxígeno baja y es un material con un elevado carácter hidrofóbico, por lo tanto absorben muy poca cantidad de agua (0.1% - 5%).

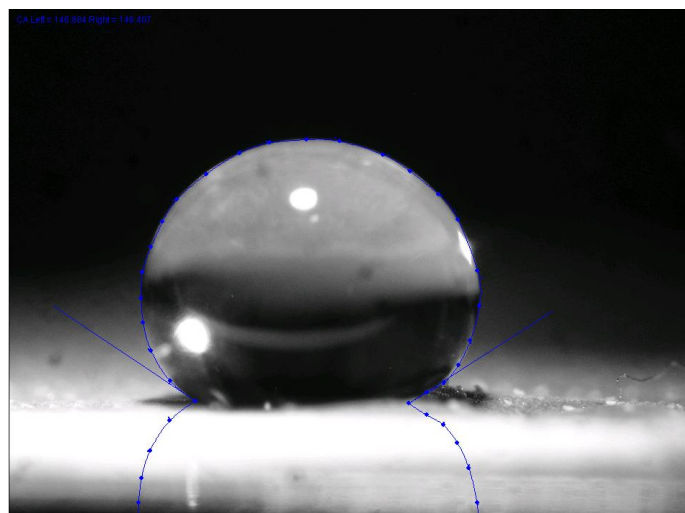


Figura 4.1: Angulo de contacto de una gota.

5. Metodología experimental

5.1 Medida del pH

Objetivo:

El objetivo práctico será la determinación del pH de los tensioactivos a diferentes concentraciones.

Metodología:

El pH-metro es un sensor utilizado en el método electroquímico para medir el pH de una disolución. La determinación de pH consiste en medir el potencial que se desarrolla a través del electrodo cuando este es sumergido en una disolución. Esta corriente eléctrica dependerá de la cantidad de iones hidrogeno (H^+) libres en la muestra.



Figura 5.1: pH-metro CRISON 2000 Utilizado en el laboratorio.

Material:

- Vaso de precipitado de 50 ml.
- pH-metro CRISON 2000.
- Muestras tensioactivos.
- Agua MilliQ.
- Disoluciones de calibrage a T° ambiente (pH 4.01 y 7.00).



Figura 5.2: Soluciones tamponadas pH 7.00 y 4.01 de CRISON para calibrar pH-metro.

Procedimiento:

- 1) Utilizar siempre material limpio y seco.
- 2) Encender el pH-metro un rato antes para dejar que se estabilice.
- 3) Antes de empezar a usar, el pH se debe calibrar.
 - Retirar el electrodo de la disolución de mantenimiento y limpiarlo con agua MilliQ, secarlo seguidamente.
 - Ajustar el pH-metro a la temperatura del laboratorio.
 - Introducir el electrodo en la solución tamponada (pH 7.00).
 - Limpiar el electrodo con agua MilliQ y secarlo.
 - Introducir el electrodo en la solución tamponada (pH 4.01).
 - Limpiar el electrodo con agua MilliQ y secarlo.
- 4) Una vez calibrado, se puede proceder a hacer las medidas del pH.
- 5) Primero debemos sumergir el electrodo en la muestra y realizar 3 medidas del pH para cada disolución y concentración.
- 6) El segundo paso es calcular la media de las 3 medidas ($pH_1 + pH_2 + pH_3 = pH_{muestra}$)
- 7) Se deberá limpiar el electrodo con agua MilliQ cada vez que se cambie de disolución y concentración.

5.2 Medida de la densidad:

Objetivo:

El objetivo práctico será la determinación de la densidad de los tensioactivos a diferentes concentraciones.

Metodología:

El picnómetro es un instrumento de medición cuyo volumen es conocido y permite conocer la densidad o peso específico de cualquier fluido a una determinada temperatura. Una vez encontrado el volumen real del picnómetro obtendremos la densidad de cada disolución.



Figura 5.3: Picnómetro de 5ml.

Cálculo del volumen real del picnómetro y la densidad de las muestras:

Ecuación para determinar el volumen real del picnómetro.

$$V = \frac{(m_{H_2O} - m_{\text{picnómetro}})}{d}$$

Ecuación para determinar la densidad de las muestras.

$$d = \frac{(m_{\text{liquido}} - m_{\text{picnómetro}})}{v}$$

Material:

- Balanza analítica +/- 0.0001g.
- Pipeta de 2 ml.
- Pipum.
- Picnómetro de 5 ml.
- Vaso de precipitados de 50 ml.
- Agua MilliQ
- Papel para secar.
- Muestras tensioactivos.

Procedimiento:

- 1) Utilizar siempre material limpio y seco.
- 2) Encender la balanza analítica y esperar a que se estabilice. Tarar el picnómetro.
- 3) Antes de empezar a usar el picnómetro se debe calibrar.
 - Anotar la temperatura del laboratorio, para conocer la densidad del agua.
 - Pesar el picnómetro 3 veces y hacer la media ($m_{pic1} + m_{pic2} + m_{pic3} = m_{picmedia}$).
 - Pesar el picnómetro con agua MilliQ, utilizando la pipeta, enrasar, secar el exterior del picnómetro y pesar.
 - Repetir el proceso 2 veces, vaciando en cada caso el picnómetro y volviéndolo a llenar, realizar la media de las media de las tres medidas.
 - Calcular el volumen real del picnómetro con las ecuaciones anteriores.
- 4) Una vez conocido el volumen real del picnómetro se determinara la densidad de las disoluciones muestra.
- 5) Vaciar el picnómetro y enjuagarlo con una cantidad pequeña de disolución a medir.
- 6) Llenar el picnómetro con la disolución muestra, utilizando la pipeta, enrasar, secar el exterior del picnómetro y pesar.

- 7) Realizar 3 medidas para cada muestra y concentración, vaciando en cada caso el picnómetro y volviéndolo a llenar. Realizar la media de las 3 medidas)
- 8) Calcular la densidad con las ecuaciones anteriores.
- 9) Repetir para cada disolución y concentración los pasos anteriores, enjuagando previamente el picnómetro y la pipeta con agua MilliQ y luego con disolución a medir.

5.3 Medida de la salinidad:

Objetivo:

El objetivo práctico será la determinación de la salinidad de los tensioactivos a diferentes concentraciones.

Metodología:

El refractómetro es un instrumento óptico que emplea el índice de refracción para determinar el nivel de salinidad en soluciones acuosas. El método es simple y rápido. Las muestras se miden después de una calibración a cero con agua desionizada (MilliQ).



Figura 5.4: Refractómetro.

Material:

- Vaso de precipitado 50 ml.
- Pipeta Pasteur o cuentagotas.
- Agua MilliQ.

- Refractómetro de salinidad.
- Muestras tensioactivos.

Procedimiento:

- 1) Utilizar siempre material limpio y seco.
- 2) Encender el refractómetro de salinidad.
- 3) Limpiar el vidrio óptico del refractómetro donde se pone la muestra con movimientos suaves.
- 4) Antes de empezar a usar el refractómetro se debe calibrar:
 - Poner una gota de agua MilliQ en el vidrio óptico con la pipeta, cubriéndola completamente.
 - Hacer la lectura del agua MilliQ, esperamos que el resultado sea 0.0 g/100ml.
 - Absorber la gota con papel secamanos y con toques suaves para acabar de retirar el agua MilliQ.
- 5) Una vez calibrado el instrumento se procede a realizar las medidas de las muestras.
- 6) Poner la muestra en el vidrio óptico y realizar la lectura.
- 7) Se deben realizar 3 lecturas por cada tensioactivo y concentración, limpiando y secándolo en cada caso.
- 8) Realizar el valor medio de las tres lecturas ($S_1 + S_2 + S_3 = S_{\text{muestra}}$).

5.4 Medida de la viscosidad:

Objetivo:

El objetivo práctico será la determinación de la viscosidad de los tensioactivos a diferentes concentraciones.

Metodología:

El viscosímetro VISCO BALL se basa en el sistema de medida Höppler. Mide el tiempo en el que una esfera sólida necesita para recorrer una distancia entre dos puntos de referencia dentro de un tubo inclinado. Los resultados obtenidos se determinan como viscosidad dinámica en unidades de medida estandarizada del Sistema Internacional (mPa·s).

El VISCO BALL determina la viscosidad de líquidos Newtonianos y gases. Entre sus aplicaciones figuran la investigación, el control de procesos y el control de calidad.



Figura 5.5: Instrumento para determinar la viscosidad (Visco Ball)

Cálculo de la constante del Visco Ball y determinación de la viscosidad:

Ecuación para determinar la constante k del Visco Ball:

$$k = \frac{n}{t (d_1 - d_2)}$$

Ecuación para determinar la viscosidad de las muestras:

$$n = t (d_1 - d_2) \cdot k$$



Figura 5.6: Bolas Visco Ball para diferentes rangos de viscosidad.

Material:

- Vaso de precipitados de 100 ml.
- Viscosímetro Visco Ball
- Agua MilliQ
- Muestra tensioactivos.
- Cronómetro.
- Varilla de vidrio.

Procedimiento:

- 1) Utilizar siempre material limpio y seco.
- 2) Determinar la medida de la bola dependiendo del rango de viscosidad recomendado por el fabricante.
- 3) Antes de empezar a usar el viscosímetro Visco Ball se deberá calibrar.
 - Limpiar el viscosímetro con agua MilliQ 3 veces.
 - Llenar el tubo de vidrio con agua MilliQ.
 - Introducir la bola adecuada según el rango de viscosidad de la muestra.
 - Comprobar que no quede ninguna burbuja dentro del tubo de vidrio.
 - Medir el tiempo (t) que tarda la bola en caer entre la señal A-C.
 - Realizar la media ($t_1 + t_2 + t_3 = t_{\text{media}}$).
 - Calcular la constante con la fórmula anterior.
- 4) Una vez realizado el calibrado del instrumento se procede a realizar las medidas de las muestras.
- 5) Pasar una pequeña cantidad de muestra, este proceso se repite 2 veces más.
- 6) Llenar el tubo de vidrio completamente con la muestra, introducir la bola correspondiente según el rango de viscosidad de la muestra.

- 7) Comprobar que no quede ninguna burbuja dentro del tubo de vidrio.
- 8) Medir el tiempo (t) que tarda la bola en caer entre la señal A-C.
- 9) Realizar la media ($t_1 + t_2 + t_3 = t_{\text{muestra}}$).
- 10) Calcular la viscosidad de la muestra con la ecuación anterior.
- 11) Repetir para cada disolución y concentración los pasos anteriores.

5.5 Medida de la tensión superficial:

Objetivo:

El objetivo práctico será la determinación de la tensión superficial de los tensioactivos a diferentes concentraciones.

Metodología:

Este método se basa en la placa de Wilhelmy, que consiste en medir la fuerza necesaria para separar una placa de la superficie de un líquido. La placa de Wilhelmy nos proporciona el valor directo de la fuerza aplicada en mN/m.

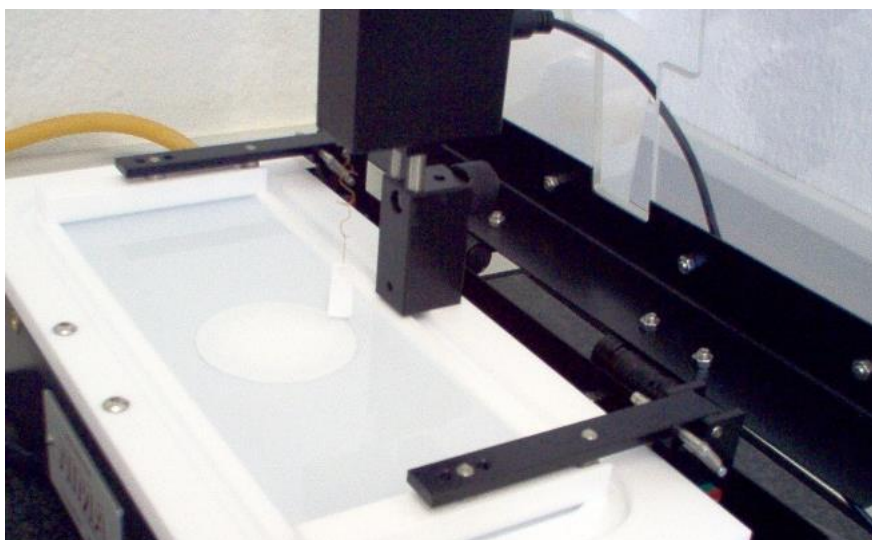


Figura 5.7: Sistema para determinar la tensión superficial (Placa de Langmuir).

Material:

- Dos vasos de precipitado pequeños.
- Pinza.
- Agua MilliQ.
- Balanza de Lamngmuir.
- Muestra tensioactivos.

Procedimiento:

- 1) Encender el ordenador y el adaptador. Anotar la temperatura del laboratorio.
- 2) Poner la tira de papel en agua MilliQ durante 3 min.
- 3) Colocar la tira de papel en la balanza de Lamngmuir del aparato, con ayuda de una pinza.
- 4) Poner en un recipiente plano y pequeño la muestra a analizar.
- 5) Dejar la tira dentro de la muestra durante un minuto.
- 6) Con el regulador de la balanza hacer subir la tira hasta que el contacto con la muestra sea lo más mínimo. Deberemos poner a cero la lectura de presión superficial con el software cada vez que queramos hacer una medida.
- 7) Separar la tira de la muestra y anotar el valor que proporciona el software (tensión superficial).
- 8) Realizar 6 medidas y calcular la media ($TS_1 + TS_2 + TS_3 + TS_4 + TS_5 + TS_6 = TS_{\text{muestra}}$).
- 9) Siempre se medirán primero las disoluciones a menor concentración a mayor concentración y antes de comenzar con la siguiente se pondrá la tira en agua MilliQ durante 3 minutos.
- 10) Para las siguientes disoluciones se repite el proceso del apartado 3 al 8.
- 11) Antes de guardar la placa se pondrá 10 minutos en agua MilliQ para acabar de limpiarla.

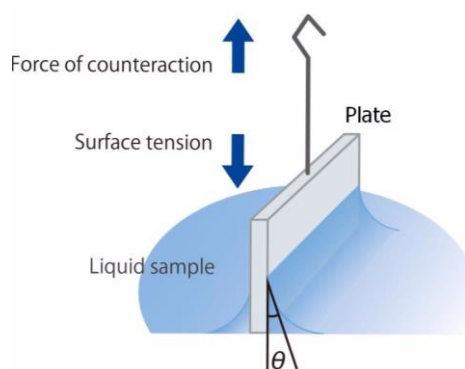


Figura 5.8: Muestra como el líquido hace resistencia a la fuerza de extracción.

5.6 Medida del ángulo de contacto:

Objetivo:

El objetivo práctico será la determinación del ángulo de contacto de los tensioactivos a diferentes concentraciones.

Metodología:

Se emplea el método experimental de la gota sésil, usado para determinar el ángulo de contacto de un líquido sobre una superficie sólida en la interfase sólido-aire. Consiste en la formación de una gota del líquido sobre la superficie conocida, y la posterior medida del ángulo que se forma en el punto de contacto de las tensiones superficiales del líquido y del sólido así como de la tensión interfacial líquido-sólido.

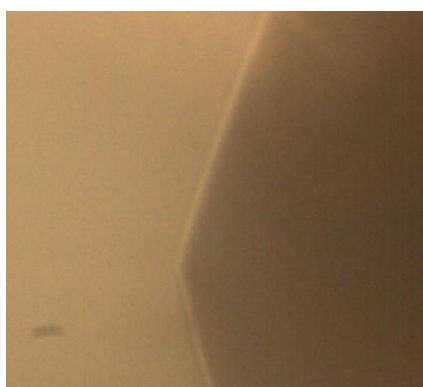


Figura 5.9: Gota de muestra sobre material PMMA.

Material:

- Microscopio con cámara CCD

- Ordenador y software para capturar imágenes.
- Software ImageJ para tratamiento de imágenes y medida de ángulos
- Sustrato PMMA.
- Agua MilliQ.
- Papel secamanos.
- Pinzas.
- Recipiente pequeño.
- Micro pipeta y puntas.
- Disoluciones de los agentes humectantes a estudiar.

Procedimiento:

- 1) Limpiar con agua MilliQ y jabón la superficie del sustrato, para evitar impurezas adheridas. A continuación secarlo con toques suaves sin dañar la superficie.
- 2) Colocar en un pequeño recipiente una cantidad de muestra, previamente enjuagado con agua MilliQ.
- 3) Con ayuda de unas pinzas situar el sustrato de PMMA en la base del montaje y enfocar la superficie.
- 4) Tomar un volumen de la disolución del agente humectante con la micro pipeta y colocarlo sobre el sustrato de PMMA.
- 5) Enfocar la gota de la muestra y capturar la imagen.
- 6) Se capturan dos imágenes para cada disolución, repitiendo los pasos 4 y 5, utilizando una punta de micro pipeta nueva y colocando la gota sobre una zona seca de la superficie.
- 7) Con el programa ImageJ se procesa la imagen de cada gota.
- 8) Sobre cada gota se realizan 3 medidas independientes de ángulo de contacto y se toma como valor la media de los ángulos.

6. Resultados y discusión de los resultados

Las medidas fueron realizadas en el laboratorio de recerca “Electroquímica, electrodeposición, monocapas y películas superficiales e interfaciales” edificio TR1 del departamento de Ingeniería Química.

- **Densidad a 22°C**

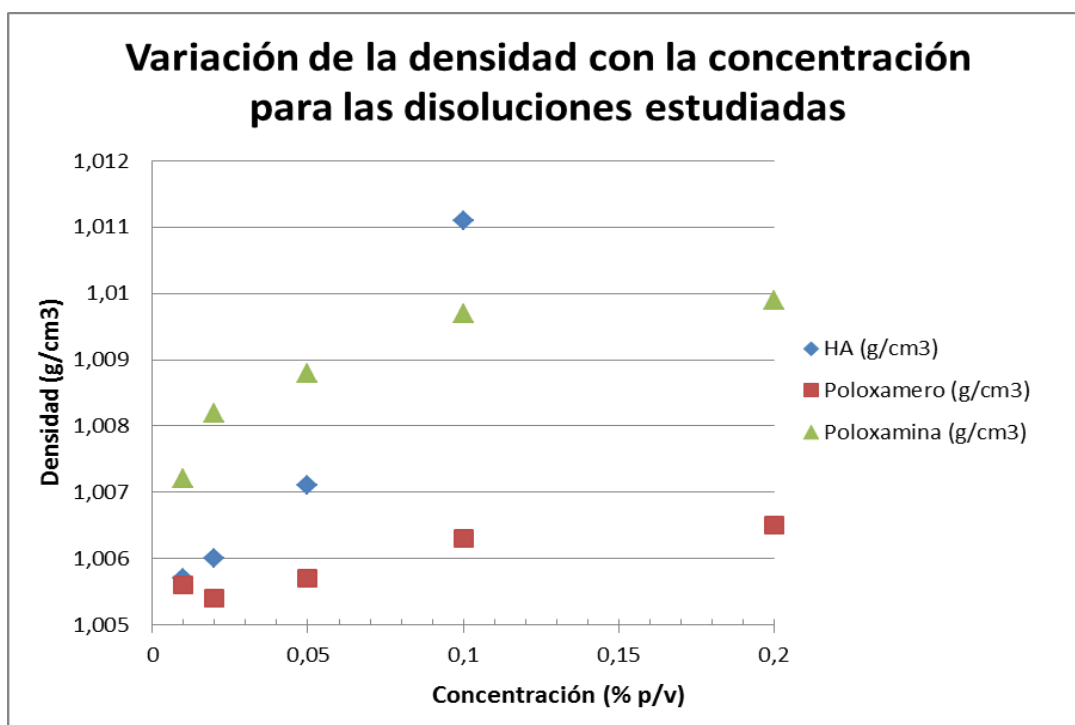
Tabla 6.1: Densidad del PBS.

Muestra	Densidad (g/cm ³)
PBS	1,0054

Tabla 6.2: Densidades del HA, poloxamero y poloxamina a diferentes concentraciones.

	Densidad (g/cm ³)		
(%p/v)	HA (g/cm ³)	Poloxamero (g/cm ³)	Poloxamina (g/cm ³)
0,01	1,0057	1,0056	1,0072
0,02	1,0060	1,0054	1,0082
0,05	1,0071	1,0057	1,0088
0,1	1,0111	1,0063	1,0097
0,2	----	1,0065	1,0099

A continuación, representamos los resultados obtenidos mediante una gráfica para una mejor interpretación.



Gràfica 6.1: Variación de la densidad según su concentración.

Como podemos observar en la gráfica 6.1 la densidad de las disoluciones de HA, poloxamero y poloxamina, va en aumento a medida que se incrementa la concentración de las muestras. Este aumento se observa en pequeños pasos y de forma constante.

- **pH a 22°C**

Las siguientes tablas nos presentan los valores de pH de las soluciones estudiadas.

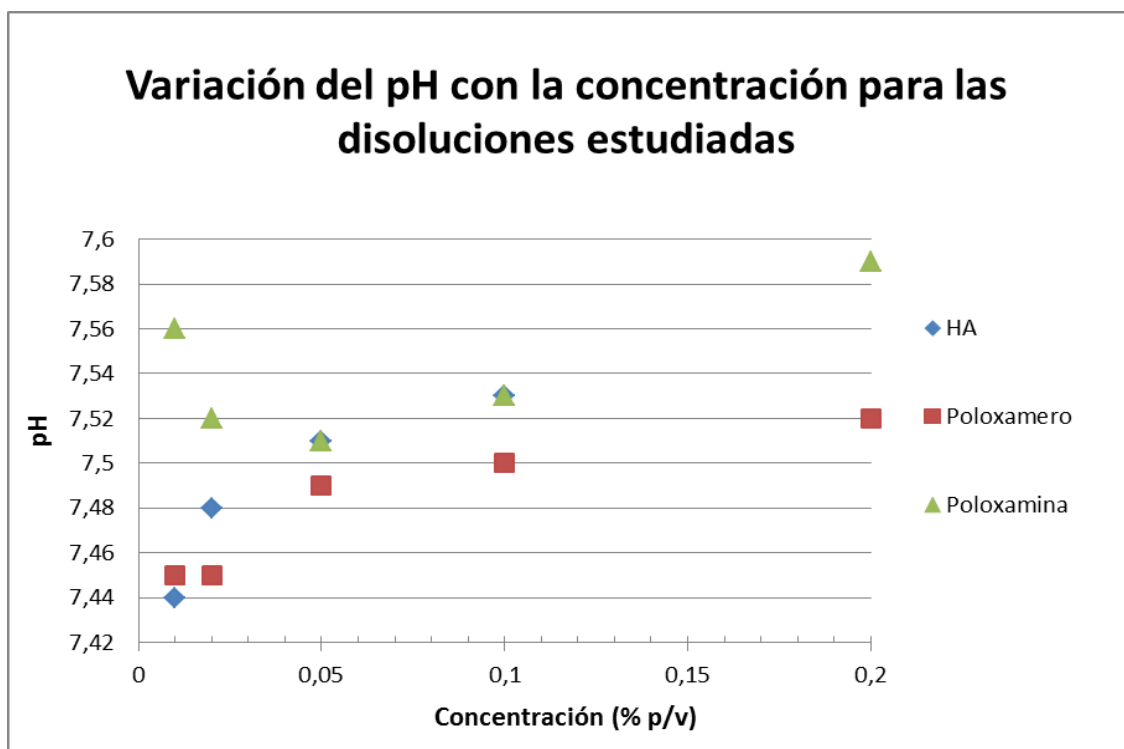
Tabla 6.3: pH del PBS.

Muestra	pH
PBS	[7,39 – 7,40]

Tabla 6.4: pH del HA, poloxamero y poloxamina a diferentes concentraciones.

	pH		
(%p/v)	HA	Poloxamero	Poloxamina
0,01	7,44	7,45	7,56
0,02	7,48	7,45	7,52
0,05	7,51	7,49	7,51
0,1	7,53	7,50	7,53
0,2	----	7,52	7,59

A continuación, representamos los resultados obtenidos mediante una gráfica para una mejor interpretación.



Gráfica 6.2: Variación del pH según su concentración.

Como podemos observar en la gráfica 6.2 el HA y poloxamero presentan un ligero incremento del pH a medida que aumenta su concentración, en cambio para la poloxamina la variación del pH es más irregular y no presenta ningún patrón. Esto puede ser debido a la presencia de diferentes soluciones PBS con las que fueron creadas las disoluciones muestra (intervalo [7,39 -7,40]).

- **Salinidad a 22°C**

Las siguientes tablas nos presentan los valores de salinidad de las soluciones estudiadas.

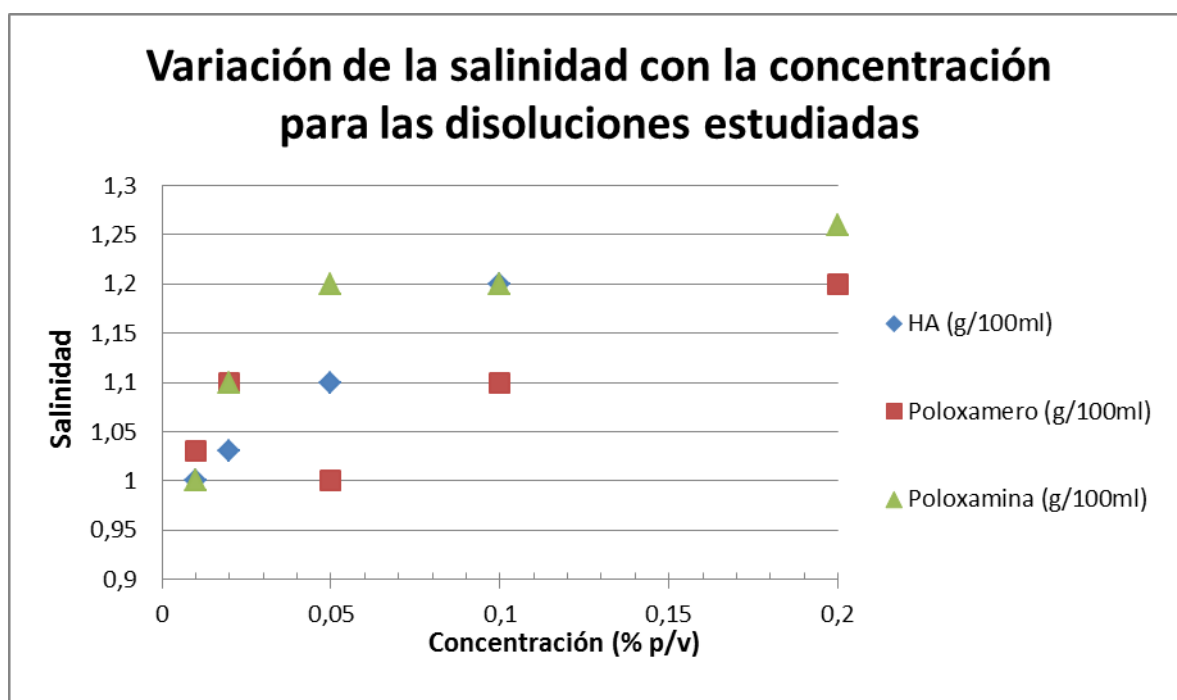
Tabla 6.5: Salinidad del PBS.

Muestra	Salinidad (g/100ml)
PBS	1,00

Tabla 6.6: Salinidad del HA, poloxamero y poloxamina a diferentes concentraciones.

	Salinidad (g/100ml)		
(%p/v)	HA (g/100ml)	Poloxamero (g/100ml)	Poloxamina (g/100ml)
0,01	1,00	1,03	1,00
0,02	1,03	1,10	1,10
0,05	1,10	1,00	1,20
0,1	1,20	1,10	1,20
0,2	----	1,20	1,26

A continuación, representamos los resultados obtenidos mediante una gráfica para una mejor interpretación:



Gráfica 6.3: Variación de la salinidad según su concentración.

La salinidad viene dada fundamentalmente por la concentración de sales de la disolución PBS, por lo tanto los valores deberán estar alrededor de 1,00. Como podemos observar en la gráfica 6.3 la salinidad se incrementa un poco mientras aumentamos la concentración, pero se mantiene en un intervalo [1,00 – 1,30]. Esto podría ser debido al efecto de la concentración de la sustancia polimérica sobre el índice de refracción, ya que el instrumento mide índice de refracción que posteriormente transforma en salinidad.

- **Viscosidad a 22°C**

Las siguientes tablas nos presentan los valores de viscosidad de las soluciones estudiadas.

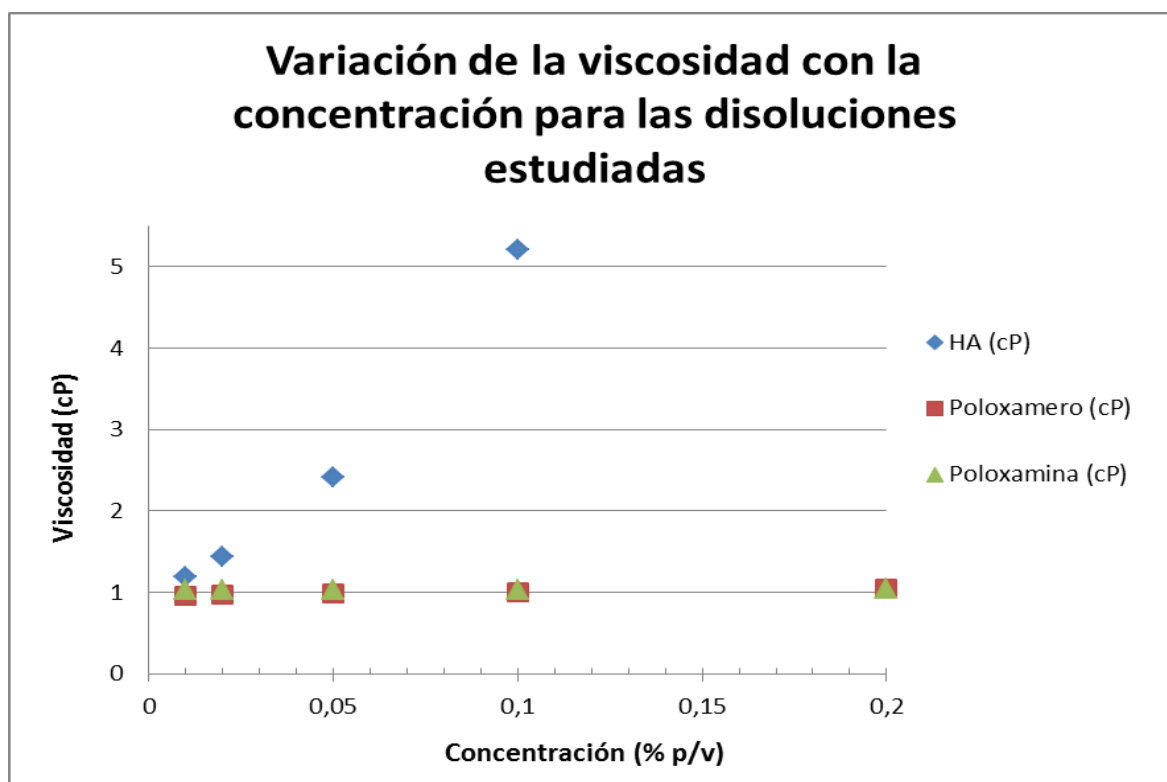
Tabla 6.7: Viscosidad del PBS.

Muestra	Viscosidad (cP)
PBS	0,9871

Tabla 6.8: Viscosidad del HA, poloxamero y poloxamina a diferentes concentraciones

	Viscosidad (cP)		
(%p/v)	HA (cP)	Poloxamero (cP)	Poloxamina (cP)
0,01	1,1934	0,9609	1,0316
0,02	1,4393	0,9723	1,0325
0,05	2,4103	0,9877	1,0324
0,1	5,2084	0,9984	1,0375
0,2	----	1,0426	1,0509

A continuación, representamos los resultados obtenidos mediante una gráfica para una mejor interpretación:



Gráfica 6.4: Variación de la viscosidad según su concentración.

Como podemos observar en la gráfica 6.4 la viscosidad se incrementa a medida que aumenta la concentración. Este incremento se acentúa para el HA y es menos acentuado en la poloxamina y poloxamero.

- En el HA la diferencia de viscosidad se hace más notoria a partir de la concentración 0,05% (2,4103) y prácticamente se dobla para la concentración de 0,1% (5,2084). La disolución de HA es la que presenta los mayores valores de viscosidad para cada concentración.
- Para el poloxamero y la poloxamina el aumento de la viscosidad es casi lineal para todas las concentraciones, y su viscosidad son muy similares, siendo las más bajas de las disoluciones preparadas.

• Tensión superficial a 22°C

Las siguientes tablas nos presentan los valores de tensión superficial de las soluciones estudiadas.

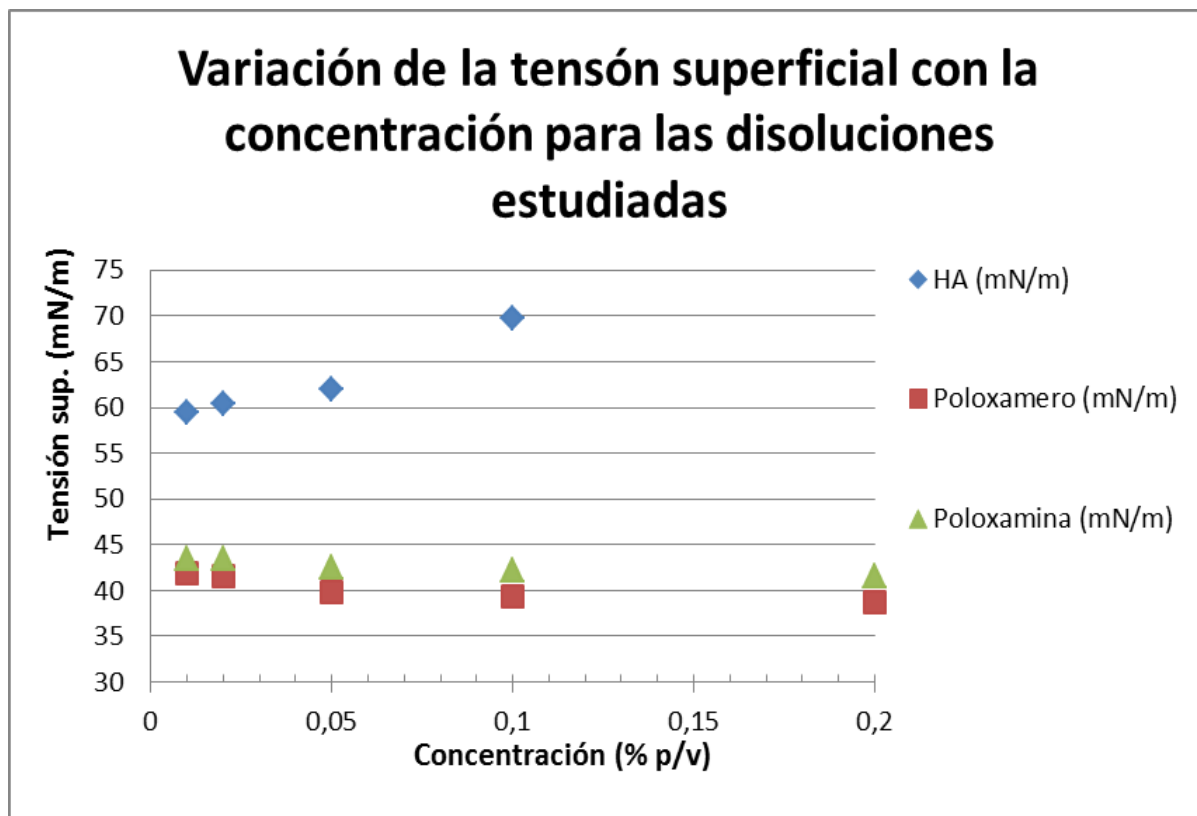
Tabla 6.9: Tensión superficial del PBS.

Muestra	Tensión sup. (mN/m)
PBS	72,28

Tabla 6.10: Tensión superficial del HA, poloxamero y poloxamina a diferentes concentraciones.

	Tensión sup. (mN/m)		
(%p/v)	HA (mN/m)	Poloxamero (mN/m)	Poloxamina (mN/m)
0,01	59,52	41,86	43,40
0,02	60,34	41,62	43,52
0,05	61,92	39,88	42,52
0,1	69,66	39,42	42,14
0,2	----	38,64	41,52

A continuación, representamos los resultados obtenidos mediante una gráfica para una mejor interpretación:



Gráfica 6.5: Variación de la tensión superficial según su concentración.

Como podemos observar, el comportamiento de las disoluciones muestra se dividen en dos grupos como en el caso de la viscosidad:

- El HA presenta ligera acción tensioactiva puesto que la tensión superficial de sus disoluciones es ligeramente menor que la del PBS. En el caso del HA su tensión superficial aumenta progresivamente al incrementar la concentración. El incremento de la tensión superficial es más notorio a concentraciones elevadas y presenta los valores más altos de las soluciones estudiadas.
- En las disoluciones de poloxamero y poloxamina la tensión superficial disminuye ligeramente al aumentar la concentración. Las dos disoluciones se comportan como agentes tensioactivos, puesto que disminuyen la tensión superficial del PBS. El poloxamero presenta una acción tensioactiva mayor, ya que disminuye más la tensión superficial respecto del PBS para una misma concentración.

- **Ángulo de contacto a 22°C**

Las siguientes tablas nos presentan los valores de ángulo de contacto de las soluciones estudiadas sobre material de PMMA.

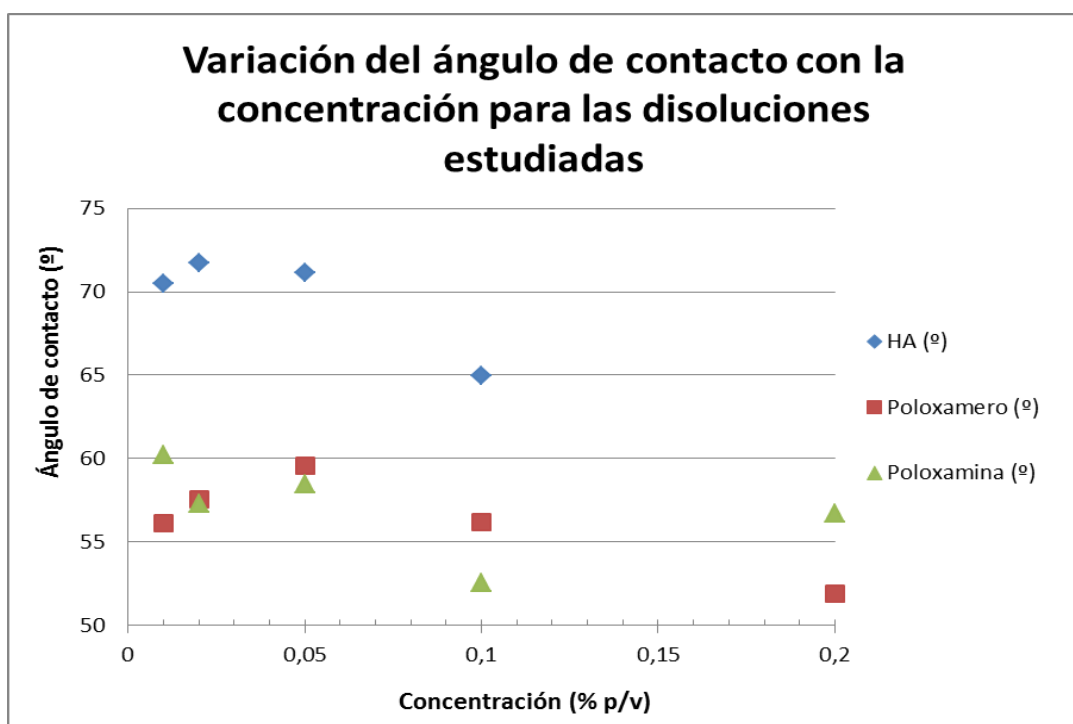
Tabla 6.11: Ángulo de contacto del PBS.

Muestra	Ángulo de contacto (°)
PBS	63,54

Tabla 6.11: Ángulo de contacto del HA, poloxamero y poloxamina a diferentes concentraciones.

	Ángulo de contacto (°)		
(%p/v)	HA (°)	Poloxamero (°)	Poloxamina (°)
0,01	70,48	56,13	60,23
0,02	71,74	57,52	57,29
0,05	71,13	59,56	58,45
0,1	64,94	56,17	52,51
0,2	----	51,87	56,72

A continuación, representamos los resultados obtenidos mediante una gráfica para una mejor interpretación:



Gráfica 6.6: Variación del ángulo de contacto según su concentración.

En la gráfica 6.6 podemos observar:

- El HA presenta los valores de ángulo de contacto mayores, por lo tanto es el que realiza una menor acción humectante a igual concentración. Al incrementar la concentración de HA el ángulo de contacto disminuye.
- El comportamiento del poloxamero y la poloxamina son similares, se mantienen en los intervalos de $[50^\circ - 60^\circ]$. Presenten los valores de ángulo de contacto menores, por lo tanto son los que realizan una acción humectante mayor a igual concentración.

7. Tabla resumen de los resultados obtenidos

Datos:	
Temperatura (°C)	21°C
Densidad H ₂ O	0,99808 g/ml
Viscosidad H ₂ O	0,979mPa·s
Tensión superficial H ₂ O	72,5 mN/m
Volumen picnómetro	5,3088 ml
Constante viscoball (1)	0,02412

PBS:						
Concentración	Densidad	pH	Salinidad	Viscosidad	Angulo(°)	Tensión
(%)	(g/ml)		(g/100ml)	(cP)	PMMA	(mN/m)
	1,0054	7,41	1,00	0,9871	63,54	72,28

Substancia	Ácido Hialurónico (HA)					
Concentración	Densidad	pH	Salinidad	Viscosidad	Angulo(°)	Tensión
(%)	(g/ml)		(g/100ml)	(cP)	PMMA	(mN/m)
0,01%	1,0057	7,44	1,00	1,1934	70,48	59,52
0,02%	1,0060	7,48	1,03	1,4393	71,74	60,34
0,05%	1,0071	7,51	1,10	2,4103	71,13	61,92
0,1%	1,0111	7,53	1,20	5,2084	64,94	69,66

Substancia	Poloxamero					
Concentració	Densidad	pH	Salinidad	Viscosidad	Angulo(°)	Tensió
(%)	(g/ml)		(g/100ml)	(cP)	PMMA	(mN/m)
0,01%	1,0056	7,45	1,03	0,9609	56,13	41,86
0,02%	1,0054	7,45	1,10	0,9723	57,52	41,62
0,05%	1,0057	7,49	1,00	0,9877	59,56	39,88
0,1%	1,0063	7,50	1,10	0,9984	56,17	39,42
0,2%	1,0065	7,52	1,20	1,0426	51,87	38,64

Substancia	Poloxamina					
Concentració	Densidad	pH	Salinidad	Viscosidad	Angulo(°)	Tensió
(%)	(g/ml)		(g/100ml)	(cP)	PMMA	(mN/m)
0,01%	1,0072	7,56	1,00	1,0316	60,23	43,40
0,02%	1,0082	7,52	1,10	1,0325	57,29	43,52
0,05%	1,0088	7,51	1,20	1,0324	58,45	42,52
0,1%	1,0097	7,53	1,20	1,0375	52,51	42,14
0,2%	1,0099	7,59	1,26	1,0509	56,72	41,52

8. Conclusiones

- ✓ El uso de agentes humectantes en la superficie de las LC es importante para mejorar la interacción con el agua y convertir la superficie hidrofóbica en hidrofílica, y así respetar la tolerancia LC – lágrima.
- ✓ La densidad de las disoluciones estudiadas se incrementa ligeramente al aumentar la concentración de los agentes estudiados.
- ✓ El pH se incrementa ligeramente a medida que aumentamos la concentración de los agentes estudiados, pero debemos tener en cuenta que dependerá de la disolución PBS con la que se realizaron. Todas las disoluciones respetan el pH de la lagrima [7,2 – 7,7].
- ✓ La salinidad se incrementa a medida que aumentamos la concentración de los agentes estudiados, pero al igual que el pH depende de la concentración de sales del PBS con las que se realizaron.
- ✓ La variación observada en los valores de la salinidad se relaciona con al aumento de la viscosidad puesto que la concentración de sales de la disolución PBS es constante.
- ✓ Para los agentes estudiados HA, poloxamina y poloxamero, la viscosidad de la disolución aumenta a medida que existe un incremento en la concentración del agente. El HA obtiene los valores de viscosidad más altos para todas sus concentraciones.
- ✓ Las disoluciones de poloxamero y poloxamina, tienen un comportamiento similar respecto a su acción viscosante y tensioactiva, pero también se comporta igual el ángulo de contacto, al aumentar la concentración disminuye ligeramente la tensión superficial al igual que el ángulo de contacto.
- ✓ Para el HA a medida que la concentración aumenta, el ángulo de contacto disminuye y la tensión superficial aumenta ligeramente.
- ✓ De las tres disoluciones estudiadas las de poloxamero y poloxamina presentan la mejor acción humectante ya que a igual concentración son las que más disminuyen el ángulo de contacto, respecto a los valores obtenidos para la disolución de PBS. Por otra parte, también presentan mejor acción tensioactiva al disminuir más la tensión superficial respecto a la del PBS a igual concentración.

9. Bibliografía

Trabajos previos consultados:

TFG “*Estudio de la influencia de las disoluciones de mantenimiento y conservación en la humectación de materiales para lentes de contacto*” Maria Rosa Mata Vallejo

TFG “*Soluciones humectantes para las lentes de contacto*” Adrià Alcoverro Santamargarita

[1] Wikipedia. “*Historia de las lentes de contacto*”. [Consulta: enero 2017]. Disponible en: https://es.wikipedia.org/wiki/Lente_de_contacto

[2] Escuela de Tecnología Médica. “*Lentes de contacto, tipos materiales y fabricación*”. Fecha de publicación: 31 de agosto del 2012 [Consulta: febrero 2017]. Disponible en: <http://es.slideshare.net/OPTO2012/clase-14-lc-materiales-tipos-y-fabricacin-14134983>

[3] “*Lentes de contacto según su uso*” Fecha de publicación: 6 de noviembre del 2012 [Consulta: febrero 2017]. Disponible en: <http://www.informacionopticas.com/lentes-de-contacto-segun-el-uso/>

[4] Departamento de Microbiología Médica del Hospital Clínico Universitario de Salamanca, en colaboración con el Departamento de Oftalmología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón. “*lentes de contacto y contaminación bacteriana*” [Consulta: marzo 2017]. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/studium/studium1998/stud98-4/98d04.htm>

[5] “*Las lentes de contacto*” Fecha de publicación: 24 de marzo del 2007. [Consulta: marzo 2017]. Disponible en: http://www.mifarmacia.es/producto.asp?Producto=../contenido/articulos/articulo_o_lentes_contacto

[6] Miguel Fernández Refojo “*Tipos y propiedades de los materiales de las lentes de contacto*” [Consulta en marzo 2017]. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/publicaciones/lentes/cap3.htm>

[7] Ashok Gary. Fisiopatología de la película lagrimal. India. “*Composición de la lágrima*” pág.8-10. [Consulta: marzo 2017]. Disponible en: <http://media.axon.es/pdf/66773.pdf>

- [8] Clínica Barraquer “*Lentes de contacto blandas: ventajas y desventajas*” [Consulta en marzo 2016]. Disponible en: <http://www.barraquer.com/noticias/lentillas-blandas-ventajas-y-desventajas/>
- [9] Prof. Ricardo Pintor, FIACLE “*Una nueva generación en hidrogeles de silicona*” [Consulta en marzo 2017]. Disponible en: <http://www.imagenoptica.com.mx/pdf/revista43/nueva.htm>
- [10] Antonio Cortes “*Soluciones de mantenimiento*” [Consulta en marzo 2017]. Disponible en: <http://clearlents.blogspot.com.es/2013/04/soluciones-de-mantenimiento.html>
- [11] Juan A. Durán de la Colina, Inmaculada Aguado del Yerro. “*Mantenimiento de las lentes de contacto*”. [Consulta: marzo 2017]. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/publicaciones/lentes/cap5.htm>
- [12] “*Beneficios del ácido hialurónico*” [Consulta: marzo 2017]. Disponible en: <https://www.hsnstore.com/blog/beneficios-del-acido-hialuronico/>
- [13] Wikipedia “*Poloxamer*” [Consulta: marzo 2017]. Disponible en: <https://en.wikipedia.org/wiki/Poloxamer>
- [14] Universidad de Santiago de Compostela (Carmen Alvarez Lorenzo) “*Poloxamine*” [Consulta: marzo 2017]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/40785644_Poloxamine-based_nanomaterials_for_drug_delivery

10. Anexo

10.1. Preparación de la disolución de ácido hialurónico

El proceso inicial fue el siguiente:

Preparación de las disoluciones de HA 0,01%, 0,02%, 0,05%, 0,1% y 0,2% en matraces de 100 ml:

1. Pesar HA en un vaso de precipitados.
2. Poner 50 ml de PBS en un vaso de 100 ml.
3. Añadir lentamente HA sobre el PBS, agitar suavemente con la varilla. Arrastrar si hace falta un poco de PBS en el HA que queda en el vaso.
4. Continuar agitando hasta que no se observen grumos (puede tardar varios minutos).
5. Se traspasa a un matraz aforado de 100 ml, se limpia el vaso pequeño con cantidades de PBS que se trasladan al matraz, y se enrasa.
6. Se homogeniza la disolución i se guarda en la nevera un mínimo de 12h.

*Durante la preparación, la varilla se aguanta dentro del matraz aforado.

**Preparación a temperatura ambiente.

***Si los grumos no se disuelven, se puede usar el ultra sonido.

Este método fue descartado porque los grumos no se disolvían ni utilizando ultra sonidos y tampoco con el reposo de 12 horas en la nevera, se observó restos de soluto posados en el matraz de 100 ml dos días después del reposo, por lo tanto se utilizó el método por dilución que obtuvo mejores resultados en TFG anteriores.

10.2. Resultados de las medidas realizadas

DENSIDAD

Agua	Medidas (g)			Media (g)	Volume (cm ³)(V=m/d)
d= 0,99808 g/cm ³	5,2954	5,3060	5,2945	5,2986	5,3088

PBS	Medidas (g)			Media (g)	Densidad (g/cm ³)
	5,3397	5,3360	5,3368	5,3375	1,0054

HA % (p/v)	Medidas (g)			Media (g)	Densidad (g/cm ³)
0,01%	18,4528	18,4552	18,4544	18,4541	1,0057
0,02%	18,4549	18,4519	18,4606	18,4558	1,0060
0,05%	18,4544	18,4708	18,4605	18,4619	1,0071
0,1%	18,4876	18,4806	18,4808	18,4830	1,0111

Poloxamero % (p/v)	Medidas (g)			Media (g)	Densidad (g/cm ³)
0,01%	18,4548	18,4530	18,4539	18,4539	1,0056
0,02%	18,4483	18,4517	18,4584	18,4528	1,0054
0,05%	18,4544	18,4550	18,4539	18,4544	1,0057
0,1%	18,4602	18,4556	18,4578	18,4578	1,0063
0,2%	18,4566	18,4593	18,4597	18,4585	1,0065

Poloxamina % (p/v)	Medidas (g)			Media (g)	Densidad (g/cm ³)
0,01%	18,4596	18,4656	18,4614	18,4622	1,0072
0,02%	18,4729	18,4633	18,4669	18,4677	1,0082
0,05%	18,4713	18,4624	18,4786	18,4707	1,0088
0,1%	18,4776	18,4714	18,4779	18,4756	1,0097
0,2%	18,4735	18,4777	18,4786	18,4766	1,0099

PH

PBS	Medidas			Media pH
	7,42	7,40	7,41	7,42

HA % (p/v)	Medidas			Media pH
0,01%	7,42	7,44	7,45	7,44
0,02%	7,46	7,49	7,49	7,48
0,05%	7,50	7,51	7,52	7,51
0,1%	7,52	7,53	7,55	7,53

Poloxamero % (p/v)	Medidas			Media pH
0,01%	7,44	7,46	7,45	7,45
0,02%	7,45	7,45	7,45	7,45
0,05%	7,44	7,48	7,52	7,49
0,1%	7,50	7,50	7,50	7,50
0,2%	7,52	7,52	7,52	7,52

Poloxamina % (p/v)	Medidas			Media pH
0,01%	7,56	7,57	7,56	7,56
0,02%	7,53	7,52	7,51	7,52
0,05%	7,51	7,50	7,51	7,51
0,1%	7,53	7,53	7,53	7,53
0,2%	7,58	7,59	7,59	7,59

SALINIDAD

Agua	Medidas			Salinidad (g/100ml)
	0,00	0,00	0,00	0,00

PBS	Medidas			Salinidad (g/100ml)
	1,00	1,00	1,00	1,00

HA % (p/v)	Medidas			Salinidad (g/100ml)
0,01%	1,00	1,00	1,00	1,00
0,02%	1,10	1,00	1,00	1,03
0,05%	1,10	1,10	1,10	1,10
0,1%	1,20	1,20	1,20	1,20

Poloxamero % (p/v)	Medidas			Salinidad (g/100ml)
0,01%	1,00	1,10	1,00	1,03
0,02%	1,10	1,10	1,10	1,10
0,05%	1,00	1,00	1,00	1,00
0,1%	1,10	1,10	1,10	1,10
0,2%	1,20	1,20	1,20	1,20

Poloxamina % (p/v)	Medidas			Salinidad (g/100ml)
0,01%	1,00	1,00	1,00	1,00
0,02%	1,10	1,10	1,10	1,10
0,05%	1,20	1,20	1,20	1,20
0,1%	1,20	1,20	1,20	1,20
0,2%	1,20	1,30	1,30	1,26

VISCOSIDAD

Agua	Tiempo (s)			Media (s)	Constante (K)
d= 0,99808 g/cm ³	32,82	33,13	32,81	32,92	0,02412

PBS	Tiempo (s)			Media (s)	Viscosidad (cP)
	33,39	33,45	33,33	33,39	0,9871

HA % (p/v)	Tiempo (s)			Media (s)	Viscosidad (cP)
0,01%	40,30	40,35	40,50	40,33	1,1934
0,02%	48,73	48,83	48,48	48,68	1,4393
0,05%	81,80	81,58	81,57	81,65	2,4103
0,1%	177,91	176,75	176,38	177,01	5,2084

Poloxamero % (p/v)	Tiempo (s)			Media (s)	Viscosidad (cP)
0,01%	32,54	33,41	32,59	32,51	0,9609
0,02%	33,21	32,70	32,76	32,89	0,9723
0,05%	33,63	33,43	33,22	33,42	0,9877
0,1%	33,68	33,79	33,93	33,80	0,9984
0,2%	35,31	35,45	35,14	35,30	1,0426

Poloxamina % (p/v)	Tiempo (s)			Media (s)	Viscosidad (cP)
0,01%	35,02	34,86	34,96	34,95	1,0316
0,02%	35,20	35,00	34,84	35,01	1,0325
0,05%	35,19	34,93	34,99	35,02	1,0324
0,1%	35,46	35,64	35,52	35,22	1,0375
0,2%	35,89	35,64	35,52	35,68	1,0509

TENSION SUPERFICIAL

Agua	Medidas (mN/m)					Tension sup. (mN/m)
	72,5	72,5	72,5	72,6	72,7	72,56

PBS	Medidas (mN/m)					Tension sup. (mN/m)
	72,8	72,1	72,1	72,4	72,0	72,28

HA % (p/v)	Medidas (mN/m)					Tension sup. (mN/m)
0,01%	59,8	59,8	60,0	60,1	59,9	59,52
0,02%	60,6	60,1	60,4	60,0	60,6	60,34
0,05%	62,3	61,8	62,0	61,6	61,9	61,92
0,1%	69,9	70,2	69,8	69,7	68,7	69,66

Poloxamero % (p/v)	Medidas (mN/m)					Tension sup. (mN/m)
0,01%	41,7	41,6	42,3	41,7	42,0	41,86
0,02%	41,9	41,5	41,7	41,4	41,6	41,62
0,05%	39,8	39,8	39,8	40,1	39,9	39,88
0,1%	39,7	39,5	39,3	39,1	39,5	39,42
0,2%	38,5	38,9	38,3	38,7	38,8	38,64

Poloxamina % (p/v)	Medidas (mN/m)					Tension sup. (mN/m)
0,01%	43,3	43,1	43,5	43,5	43,6	43,40
0,02%	43,4	43,3	43,7	43,7	43,5	43,52
0,05%	42,5	42,5	42,6	42,7	42,3	42,52
0,1%	42,1	42,1	42,2	42,1	42,2	42,14
0,2%	41,6	41,1	41,7	41,7	41,5	41,52

ÁNGULO DE CONTACTO (PMMA)

Agua	Medidas			Angulo de contacto (°)
	73,28	73,58	73,08	73,31

PBS	Medidas			Angulo de contacto (°)
	63,87	63,22	63,53	63,54

HA % (p/v)	Medidas				Angulo de contacto (°)
0,01%	67,350	68,349	75,500	70,727	70,481
0,02%	70,865	73,422	71,312	71,400	71,749
0,05%	70,088	71,703	68,969	73,768	71,132
0,1%	61,810	64,212	64,392	69,382	64,949

Poloxamero % (p/v)	Medidas				Angulo de contacto (°)
0,01%	59,513	59,320	53,194	52,520	56,136
0,02%	61,250	56,938	56,646	55,277	57,527
0,05%	53,133	59,941	66,958	58,236	59,567
0,1%	63,542	52,938	50,511	57,701	56,173
0,2%	56,962	49,321	53,748	47,456	51,871

Poloxamina % (p/v)	Medidas				Angulo de contacto (°)
0,01%	55,750	62,129	65,648	57,428	60,238
0,02%	54,383	59,177	54,244	61,383	57,296
0,05%	56,365	62,397	61,234	53,808	58,451
0,1%	49,762	56,094	49,420	54,800	52,519
0,2%	55,015	55,669	59,586	56,611	56,720